

Características clínicas y anatomo-patológicas de las pacientes que ingresaron al Programa de Control de Tuberculosis con diagnóstico de tuberculosis de mama

Clinical and pathological features of patients treated at the tuberculosis control program with the diagnosis of breast tuberculosis

Karla Tafur^{1,a}, Jaime Cáceres^{2,b}, Roberto Accinelli^{1,2,a,c}

RESUMEN

Objetivo: Describir las características clínicas y anatomo-patológicas de pacientes que ingresaron con diagnóstico de TB de mama al Programa de control de Tuberculosis (PCT) de un hospital general. **Material y métodos:** Se incluyeron los casos registrados en el PCT como TB de mama en cuyo informe anatomo-patológico figuraba inflamación crónica granulomatosa. Se revisaron las historias clínicas y revaluaron las biopsias de mama. **Resultados:** Se incluyeron 69 mujeres con edad promedio $35,79 \pm 7,94$ años. Las manifestaciones más frecuentes fueron presencia de nódulo (89,86%), dolor (89,86%) y signos inflamatorios (40,58%). La reevaluación de la biopsia mostró granulomas de tipo supurado, con células gigantes multinucleadas tipo Langhans y cuerpo extraño, sin necrosis caseosa, localizados a nivel de la unidad ducto lobular (UDL) y extra-UDL en 85,51 % de los casos. Solo en 3 casos se observó bacilos ácido alcohol resistente en la secreción o tejido de mama. Todos los casos recibieron tratamiento antituberculoso. Treinta y ocho casos tuvieron seguimiento, de ellos 73,68% presentó persistencia o recurrencia al menos un mes después del inicio de tratamiento antituberculoso. **Conclusiones:** Todos los casos del estudio fueron mujeres, la mayoría presentaron nódulo, dolor o signos de inflamación en mama, sin síntomas o signos sistémicos y con presencia de granulomas supurados, sin necrosis caseosa. A pesar de recibir tratamiento antituberculoso en todos los casos, cerca del 75% con seguimiento de al menos un mes presentaron persistencia o recurrencia clínica.

PALABRAS CLAVE: Tuberculosis, mastitis granulomatosa, patología. (Fuente: DeCS BIREME).

SUMMARY

Objective: To describe clinical and pathological features of patients treated at the tuberculosis (TB) control program (TCP) with the diagnosis of breast TB in a general hospital. **Methods:** Patients registered at the TCP with the pathological diagnosis of chronic granulomatous mastitis were included. Clinical and pathological slides were reviewed. **Results:** A total of 69 women were included; mean age was 35.79 ± 7.94 years of age. The most common clinical manifestations were a nodular lesion (89.96%), pain (89.96%) and inflammatory signs (4058%). Reevaluation of biopsies showed suppurated granulomas with Langhans' multinucleated giant cells without

¹ Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú.

² Instituto de Investigaciones de la Altura, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

^a Médico neumólogo

^b Médico patólogo

^c Director

caseous necrosis located at the duct-lobular (DL) and extra DL areas in 85.1% of cases. Acid-fast bacilli were seen in only 3 cases. All cases received anti TB treatment. Thirty-eight patients had follow-up, 73.68% of them had recurrence or persistence at least one month after starting anti TB treatment. **Conclusions:** Nodular lesions with pain and inflammatory signs in absence of systemic symptoms, and suppurated granulomas without caseous necrosis were the most frequent findings. Despite receiving anti TB treatment, almost 75% of patients with follow-up had persistence or clinical recurrence.

KEYWORDS: Tuberculosis, granulomatous mastitis, pathology. (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una causa importante de morbilidad, mortalidad y costos económicos a nivel local y mundial. En el año 2007, la Región de las Américas notificó 218 mil nuevos casos de TB en todas sus formas, correspondiendo casi la mitad de éstos al Perú y Brasil (1). En el Perú, la tasa anual reportada de morbilidad por TB es de 125,1 casos x 100 mil habitantes (2).

Si bien el compromiso pulmonar por TB es el más frecuente, aproximadamente 10% de los casos son de localización extrapulmonar. Entre ellos, la afectación de la mama es extremadamente rara, con una prevalencia de 0,1% a 3-4% según la región geográfica (3-5).

Durante los últimos 5 años, se ha observado un incremento importante del número de casos que ingresaron como TB de mama al Programa de Control de Tuberculosis (PCT) del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH), de solo 2 casos en el año 2004 a casi 30 en el año 2009 (6). El motivo principal de inicio de tratamiento antituberculoso fue la presencia de inflamación crónica granulomatosa en la biopsia de mama. En un estudio previo realizado en el HNCH, 12 (26,67%) casos con mastitis granulomatosa en tratamiento antituberculoso presentaron persistencia o recurrencia del cuadro a pesar del tratamiento (6). Esta cifra discrepa con la tasa de éxito de casi 95% reportada a nivel mundial para TB de mama con tratamiento médico (4,7-10).

El objetivo del estudio fue describir las características clínicas y anatómo-patológicas de las pacientes que ingresaron como TB de mama al PCT de un hospital general.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo y retrospectivo, tipo serie de casos, realizado en pacientes que ingresaron como TB

de mama al PCT del HNCH durante el periodo 2000-2010.

Para la selección de los casos, se identificaron aquellos registrados como TB de mama en el PCT del HNCH y que cumplían los siguientes criterios: informe anatómo-patológico con inflamación crónica granulomatosa y disponibilidad de la biopsia para su revisión. Se excluyeron los casos que no cumplieron estos dos criterios.

Se revisaron las historias clínicas y se registró la siguiente información en una ficha diseñada para el estudio: datos demográficos, cuadro clínico, estudios microbiológicos (exámenes directos y cultivos), prueba cutánea de tuberculina (PPD), radiografía de tórax, tipo de cirugía de mama, tratamiento antituberculoso y seguimiento.

Se revaluaron las láminas de la biopsia de mama y se registró en la ficha del estudio: presencia de tejido glandular mamario, tipo de granuloma, localización de los granulomas en relación a la unidad ducto lobular (UDL), necrosis caseosa, tipo de células gigantes multinucleadas (CGMN) y hallazgos específicos como fibrosis, ectasia ductal, micro absceso y cuerpos extraños. También se registraron los resultados de la coloración de Ziehl Neelsen (ZN) y la coloración con ácido periódico reactivo de Schiff (PAS). Todas las láminas fueron revisadas por el mismo patólogo, ciego para las características clínicas y microbiológicas de cada caso.

Los datos fueron almacenados en una base de datos creada en el programa Stata v 11 y analizados con estadística descriptiva utilizando medidas de resumen y de dispersión para variables continuas; frecuencias y porcentajes para variables categóricas. La comparación de variables categóricas se realizó con la prueba de Chi cuadrado. Se estableció como nivel de significancia estadística el valor $p < 0,05$.

El protocolo de estudio fue aprobado bajo la

modalidad de exoneración de revisión por el Comité de Ética Institucional de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

RESULTADOS

Durante el periodo 2000-2010, se registraron 116 casos como TB de mama en el PCT del HNCH, 69 cumplieron los criterios de selección y fueron incluidos en el estudio.

Todos los casos fueron mujeres; la edad promedio fue $35,79 \pm 7,94$ años. En 56 casos el tiempo de enfermedad promedio fue $4,98 \pm 6,33$ meses. La mama derecha estuvo comprometida en 37(53,62%) casos, la izquierda en 27(39,13%), ambas en 3(4,35%) y no se consignó el dato en 2(2,9%).

Los síntomas y signos locales más frecuentes fueron tumoración o nódulo en 62 (89,86%) casos, dolor en 31 (44,93%) y signos inflamatorios en 28 (40,58%) (Tabla 1). En 35 casos con nódulo o tumoración, el tamaño promedio de la lesión fue $4,5 \pm 2,21$ cm. Cincuenta y ocho (84,0%) casos no presentaron síntomas ni signos sistémicos (Tabla 2). En un caso se encontró artralgias y eritema nodoso.

Se registró el antecedente de TB en 3 (4,35%) casos y de contacto tuberculoso en 12 (17,39%). No hubo casos de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), ni en periodo de gestación o lactancia. Doce (17,39%) casos tenían antecedente de uso de un método de anticoncepción hormonal, 8 (11,59%) de

Tabla 1. Síntomas y signos locales en pacientes que ingresaron al PCT del HNCH como TB de mama entre el 2000-2010 (n=69).

Síntomas y signos locales	N	%
Tumoración / Nódulo	62	89,86
Lesión difusa	6	8,7
Dolor	31	44,93
Inflamación	28	40,58
Retracción pezón	6	8,7
Secreción pezón	8	11,59
Ulceración	4	5,8
Fístula	9	13,04
Absceso	8	11,59
Ninguno	3	4,35

Tabla 2. Síntomas y signos sistémicos en pacientes que ingresaron al PCT del HNCH como TB de mama entre 2000-2010 (n=69).

Síntomas y signos sistémicos	N	%
Fiebre	5	7,25
Baja de peso	4	5,8
Sudoración	1	1,45
Tos	2	2,9
Adenopatías axilares	4	5,8
Ninguno	58	84,06

enfermedad benigna de mama, 6 (8,7%) de trauma de mama y ninguno de neoplasia maligna (NM).

En 8/14 (57,14%) casos el PPD fue mayor de 10 mm. En 32 (46,38%) casos se realizó radiografía de tórax, de ellas, 16 (50%) fueron normales, 14 (43,75%) tenían lesión no sospechosa de TB activa y 2 (6,25%) lesión sospechosa de TB activa (infiltrado basal en un caso e infiltrado lóbulo superior en otro).

En 7 (10,15%) casos se realizó cultivo de secreción o tejido de mama para gérmenes comunes, resultando positivo en 2 (28,57%). En 5 (7,25%) casos se realizó examen directo o cultivo de secreción o tejido de mama para bacilos ácido alcohol resistente (BAAR), sólo un examen directo fue positivo. Quince (21,74%) casos tuvieron examen directo o cultivo para BAAR en esputo u orina, sólo un cultivo en orina fue positivo para *M. tuberculosis*.

El tipo de procedimiento quirúrgico de mama realizado fue biopsia por escisión en 41 (59,42%) casos, "cuadrantectomía" en 7 (10,14%), mastectomía en 6 (8,7%) y no se registró el procedimiento en 15 (21,74%).

Todos los casos recibieron tratamiento antituberculoso, 66 (95,65%) el esquema 1 y 3 (4,35%) el esquema 2. En 38 casos el seguimiento fue al menos un mes después del inicio del tratamiento, 28 (73,68%) casos persistían o tenían recurrencia de los síntomas o signos locales, mientras que 10 (26,32%) tuvieron evolución favorable. Los síntomas y signos en los casos con persistencia o recurrencia se muestran en la tabla 3. No se encontraron diferencias significativas en las características clínicas, exámenes auxiliares y hallazgos anatómo-patológicos entre quienes tuvieron evolución favorable y los que tuvieron persistencia o recurrencia clínica.

Tabla 3. Síntomas y signos en los casos de persistencia o recurrencia clínica en pacientes que ingresaron al PCT del HNCH como TB de mama entre el 2000-2010.

Síntomas y signos	Persistencia		Recurrencia	
	N	%	N	%
Dolor	0	0,00	3	30
Nódulo	5	27,78	1	10
Secreción HO / Fístula	5	27,78	0	0
Absceso	2	11,11	1	10
Adenopatía cervical	0	0,00	1	10
Dolor + Nódulo	1	5,56	4	40
Dolor + Inflamación	1	5,56	0	0
Nódulo + Secreción HO/Fístula	2	11,11	0	0
No especifican	2	11,11	0	0
Total	18	100	10	100

HO: Herida operatoria

Tabla 4. Localización predominante y tipo de granuloma en pacientes que ingresaron al PCT del HNCH como TB de mama entre el 2000-2010 (n=69).

	N	%
Localización		
Unidad ducto - lobular (UDL)	6	8,70
Extra – UDL	21	30,43
UDL + Extra – UDL	28	40,58
TCSC / Piel	14	20,29
Tipo de granuloma		
Epitelioide	4	5,80
Supurado	59	85,51
Tipo cuerpo extraño	4	5,80
Lipogranulomas	1	1,45
Tendencia a formar granulomas	1	1,45

TCSC: Tejido celular subcutáneo

En 57 (82,61%) biopsias se identificó tejido glandular mamario y en 12 (17,39%) sólo tejido celular subcutáneo (TCSC) o piel. En 28 (40,58%) biopsias los granulomas se localizaron tanto a nivel de la unidad ducto lobular (UDL) como extra – UDL. El granuloma supurado fue el más frecuente (85,51%) (Tabla 4). En 2 casos (2,74%) se identificó necrosis grasa. En ningún caso se encontró necrosis caseosa.

La combinación de células gigantes multinucleadas (CGMN) tipo Langhans y tipo cuerpo extraño estuvo

presente en 33 (47,83%) casos. Otros hallazgos identificados fueron ectasia ductal en 33 (47,82%) casos, fibrosis en 47 (68,12%) y micro abscesos en 26 (37,68%). En 4 (5,79%) casos se observaron cuerpos extraños (Tabla 5).

La coloración de Ziehl Neelsen fue positiva en 2 (2,9%) casos. La coloración de PAS se realizó en 12 casos, con resultado negativo en todos ellos.

Tabla 5. Tipo de CGMN y otros hallazgos en biopsias de mama de pacientes que ingresaron al PCT del HNCH como TB de mama entre el 2000-2010 (n=69).

	N	%
Tipo de CGMN		
Langhans + Cuerpo Extraño	33	47,83
Langhans	2	2,90
Cuerpo Extraño	28	40,58
Ninguna	6	8,70
Otros hallazgos		
Ectasia ductal	33	47,83
Ruptura ductal	1	1,45
Calcificaciones intraductales	5	7,25
Fibrosis	47	68,12
Micro abscesos	26	37,68
Cuerpo extraño	4	5,80

CGMN: Célula gigante multinuclear

DISCUSIÓN

La TB de mama es una enfermedad extremadamente infrecuente, representa sólo el 0,06-0,1% de los casos de localización extrapulmonar y 0,025-1,04% de la patología mamaria (4,5). A pesar de ello, debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de mastitis granulomatosa en mujeres de zonas endémicas o población de alto riesgo para TB (11,12).

La enfermedad afecta más frecuentemente a mujeres en edad reproductiva, entre los 20 y 50 años, similar al pico de incidencia del compromiso pulmonar. Se caracteriza por la ausencia de manifestaciones clínicas específicas; pero, la presentación más frecuente suele ser un nódulo unilateral de menos de un año de evolución (12-18). En 10-60 % de los casos se asocia dolor y puede confundirse con una lesión carcinomatosa ya que en su forma avanzada se acompaña de retracción de la piel o pezón (12-16,19). Todos los casos de nuestra serie fueron mujeres, la mayoría en edad reproductiva. Más de la mitad de los casos presentó un nódulo unilateral asociado a dolor y menos del 10% tuvo retracción del pezón.

Los síntomas sistémicos son poco frecuentes, excepto si hay concomitancia de TB pulmonar. La adenopatía axilar se presenta en 10 a 60% de los casos;

esto apoya la hipótesis de compromiso mamario secundario a diseminación linfática, hematogena o directa (13,15,16). En nuestro estudio, alrededor del 15% presentaron síntomas sistémicos, y apenas 5,79% adenopatía axilar.

Ante un caso de mastitis granulomatosa, además de TB se deben considerar otras causas infecciosas y no infecciosas. La mastitis granulomatosa lobular o idiopática (MGI), una enfermedad benigna de etiología no definida, afecta también a mujeres jóvenes en edad reproductiva, presenta compromiso unilateral predominante y se manifiesta como un nódulo o absceso con retracción del pezón, ulceración, fistulización y síntomas sistémicos infrecuentes. No obstante, este diagnóstico amerita además de características anatómo-patológicas típicas, el descarte de otras causas de mastitis granulomatosa (20-25).

Un caso presentó además artralgias y eritema nodoso; esto fue descrito por Kao y col (26), asociado a mastitis tuberculosa con confirmación bacteriana en tejido mamario y en las lesiones cutáneas; sin embargo, las mismas manifestaciones han sido reportadas por otros autores en MGI (27,28).

Los factores de riesgo para desarrollo de TB de mama incluyen multiparidad, lactancia, trauma,

mastitis supurativa previa e infección por el VIH (8). Los mismos antecedentes obstétricos junto al uso previo de anticonceptivos orales han sido descritos también como factores de riesgo de MGI (20). Ninguna de nuestras pacientes tuvo el antecedente de infección por el VIH ni se encontró gestando o en periodo de lactancia. Menos del 20% tuvo registro de uso de anticonceptivos orales. Seis casos tuvieron historia previa de trauma de mama, lo cual puede generar una reacción inflamatoria crónica con necrosis grasa inclusive (29). El antecedente de TB es importante dado que la afectación secundaria de la mama es lo más frecuente incluso con ausencia de un foco primario aparente. Sólo tres de nuestros casos tuvieron antecedente de TB (pulmonar, pleural y mama).

El diagnóstico de TB de mama requiere un alto índice de sospecha clínica pero debe apoyarse en evaluaciones microbiológicas, histológicas y en la respuesta al tratamiento. La prueba cutánea de PPD no es de utilidad diagnóstica en TB de mama, ya que suele ser positiva en zonas endémicas. En nuestra serie fue positiva en más de la mitad de los casos que contaron con la prueba. La radiografía de tórax suele mostrar lesiones activas o de secuela en 1 a 14% de los casos (12,15). Menos de la mitad de nuestros casos contó con radiografía de tórax, con la presencia solo en 2 de ellos de lesiones sospechosas de TB activa.

El diagnóstico definitivo de TB se basa en el aislamiento del *M. tuberculosis* en cultivo o en su visualización en un examen directo (30); sin embargo, el tiempo requerido para el cultivo y los resultados frecuentemente negativos son importantes limitantes. El bacilo logra ser aislado aproximadamente en 25% de los casos (31). Sólo 5 (7,25%) de nuestros casos contó con un examen directo o cultivo para BAAR en secreción o tejido de mama. De éstos, sólo un caso tuvo un examen directo positivo. Dicha paciente presentó un nódulo asociado a dolor, inflamación y fiebre, no tuvo antecedente de TB previa y presentó una radiografía de tórax normal. La biopsia de mama mostró granulomas supurados con presencia de CGMN tipo Langhans, sin necrosis caseosa y con coloración ZN negativa. La paciente recibió tratamiento antituberculoso con buena evolución.

Otra prueba diagnóstica rápida y altamente sensible en casos de TB paucibacilar con cultivo negativo es la reacción de cadena polimerasa (PCR) (14,32). Esta técnica aún no ha sido extensamente utilizada para TB de mama y ninguno de nuestros casos contó con ella.

La citología por punción aspiración con aguja fina es el método invasivo inicial de evaluación. Establece el diagnóstico de TB de mama en 73% de los casos con el hallazgo de granulomas epitelioides y necrosis caseosa; sin embargo, la biopsia por escisión es mejor para evaluar diagnósticos diferenciales (8,32). La mayoría de nuestras pacientes fueron sometidas a biopsia por escisión y ninguna a punción aspiración con aguja fina.

La dificultad en el aislamiento del *M. tuberculosis* y la posibilidad de una reacción crónica granulomatosa en mama de etiología no tuberculosa, hicieron necesaria la reevaluación anatómo-patológica de nuestros casos.

Los granulomas epitelioides con necrosis caseosa y CGMN tipo Langhans que comprometen cualquier estructura del tejido mamario son los hallazgos característicos de TB, pero no son patognomónicos (32-34). La necrosis caseosa es un criterio tan importante; Veysière propuso que el diagnóstico de TB de mama sólo debe reconocerse en presencia de este tipo de necrosis o cuando se logra aislar el bacilo tuberculoso (12). Series y reportes de casos que consideraron el diagnóstico anatómo-patológico definitivo de TB de mama solo ante la presencia de necrosis caseosa o con confirmación bacteriológica presentaron tasas de éxito por encima del 95% con tratamiento antituberculoso (4,5,12,19,35,36), mientras que las series, en las cuales el diagnóstico se estableció aun en ausencia de necrosis caseosa, las pacientes requirieron tratamiento quirúrgico concomitante en 50 a 100% de los casos y extensión del tiempo de tratamiento médico en 20 a 30% por resolución lenta del cuadro clínico (10,13-15,37).

En MGI la descripción histológica típica consiste en granulomas con histiocitos epitelioides, CGMN tipo Langhans y cuerpo extraño, células plasmáticas, linfocitos, neutrófilos y ausencia de necrosis caseosa. Los granulomas se localizan predominantemente a nivel de la UDL (8,34,38).

En nuestra serie, la mayoría de casos (85,51%) presentaron granulomas supurados, con CGMN tipo Langhans y cuerpo extraño, colecciones centrales de neutrófilos y células inflamatorias crónicas en la periferia, localizados a nivel de la UDL y extra-UDL. Ningún caso presentó necrosis caseosa. Este tipo de granuloma no es el típicamente descrito en TB y se asemeja más a la descripción de los granulomas en MGI, aunque la localización predominante a nivel de la UDL se observó sólo en 6 casos.

En 4 casos se observaron granulomas con histiocitos epitelioides, CGMN tipo cuerpo extraño, sin necrosis caseosa y con presencia de un cuerpo extraño. Uno de los casos contó con un examen directo negativo para BAAR en secreción de mama. Tres casos presentaron persistencia de las manifestaciones a pesar del tratamiento antituberculoso. Consideramos que en estos casos la mastitis granulomatosa es consistente con una reacción a cuerpo extraño (33,39).

Otros hallazgos como supuración, absceso y ectasia ductal son poco frecuentes en TB de mama. En nuestra serie se observó ectasia ductal en la mitad de los casos, siendo ésta descrita como causa y consecuencia de mastitis granulomatosa en la literatura. La obstrucción del drenaje de los ductos secundaria a un problema inflamatorio-fibrótico periductal produce dilatación consecuente de los mismos. Fibrosis ha sido descrita como prominente en TB de mama, pero puede observarse también en ectasia ductal y reacción a cuerpo extraño. Más de la mitad de nuestros casos presentaron fibrosis (29,33).

Dos de nuestros casos tuvieron coloración de ZN positiva en la biopsia de mama. Ambos casos presentaron nódulos, ausencia de síntomas sistémicos, antecedente de TB negativo ni contacto TB previo y radiografía de tórax sin sospecha de TB activa. Histológicamente presentaron granulomas supurados sin necrosis caseosa con CGMN de ambos tipos. Uno de los casos tuvo seguimiento posterior registrándose mastalgia como recurrencia.

Todos nuestros casos recibieron tratamiento antituberculoso. Treinta y ocho casos contaron con seguimiento, presentando el 73,68% algún tipo de persistencia o recurrencia de los síntomas y signos, después de un mes del inicio del tratamiento. Esta cifra discrepa con la tasa de éxito de más del 95% para tratamiento médico en TB de mama descrita por diferentes autores (4,7,8-10). En cambio, en MGI el tratamiento óptimo aun es controversial y por lo general la recurrencia puede presentarse en 40 a 50% de los casos (21). Cuando se evaluaron las características clínicas, los resultados de los exámenes auxiliares y los hallazgos anatómo-patológicos según el tipo de evolución, se observó que no había diferencias significativas en ningún caso.

La principal limitación del estudio fue no contar de forma completa y uniforme con la información clínica, los estudios microbiológicos y de imágenes y el seguimiento adecuado que permita confirmar o

descartar TB como causa del compromiso inflamatorio crónico granulomatoso.

En conclusión, todos los casos fueron mujeres, la mayoría presentó nódulo, dolor o signos de inflamación en mama, sin síntomas o signos sistémicos y presencia de granulomas supurados, con CGMN tanto de tipo Langhans como de cuerpo extraño y sin necrosis caseosa. Solo en 3 casos se visualizó el bacilo tuberculoso en tejido mamario. Todas las pacientes recibieron tratamiento antituberculoso, con persistencia o recurrencia clínica en casi 75% de los casos.

Se recomienda la realización de estudios prospectivos que tomen en consideración un protocolo de evaluación completa a fin de agotar todos los esfuerzos por llegar a un diagnóstico etiológico en los casos de mastitis granulomatosa.

Declaración de financiamiento y de conflictos de intereses:

Los autores declaran no tener conflictos de intereses. El estudio ha sido financiado por los autores.

Correspondencia:

Karla Tafur
Calle 32 N.º151 Urb. Mariscal Castilla,
San Borja, Lima 41, Perú
Correo electrónico: karla.tafur.b@gmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS). Tuberculosis en las Américas: Reporte Regional, 2009; Reporte N°HSD/CD/T/002-10.
2. Bonilla C. Situación de la tuberculosis en el Perú. Acta Med Per. 2008; 25: 163-170.
3. Vigil L. Tuberculosis no pulmonar: Respuesta al tratamiento en condiciones del Programa: Experiencia del Hospital Nacional Cayetano Heredia, Período 1980-1990 [Tesis]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1991, p: 48.
4. Da Silva BB, Lopes-Costa PV, Pires CG, Pereira-Filho JD, Dos Santos AR. Tuberculosis of the breast: Analysis of 20 cases and a literature review. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2009; 103: 559-563.
5. Ochoa MA, Ortiz JD. Tuberculosis de mama. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex. 2009; 7: 282-286.
6. Tafur K, Cáceres J, Accinelli R. In an undeveloped country granulomatous mastitis is not necessarily

- TB. Abs. ID #5983. New Orleans, Louisiana: ATS International Conference; 2010.
7. Tanrikulu A, Abakay A, Abakay O, Kapan M. Breast tuberculosis in Southeast Turkey: Report of 27 cases. *Breast Care*. 2010; 5: 154-157.
 8. Baharoon S. Tuberculosis of the breast. *Ann Thorac Med*. 2008; 3: 110-114.
 9. Ben Brahim H, Loussaief C, Hadded A, et al. La mastite tuberculeuse: Etude de 15 cas. *Rev Tun Infectiol*. 2008; 2: 31-34.
 10. Sriram KB, Moffat D, Stapledon R. Tuberculosis infection of the breast mistaken for granulomatous mastitis: A case report. *Cases Journal*. 2008; 1: 273.
 11. Bakaris S, Yuksel M, Ciragil P, Guven MA, Ezberci F, Bulbuloglu E. Granulomatous mastitis including breast tuberculosis and idiopathic lobular granulomatous mastitis. *Can J Surg*. 2006; 49: 427-430.
 12. Ben Hassouna J, Gamoudi A, Bouzaïene H, et al. Tuberculose mammaire: Étude rétrospective de 65 cas. *Gynecol Obstet Fertil*. 2005; 33: 870-876.
 13. Harris S, Khan M, Khan R, Haque F, Syed A, Ansari M. Mammary tuberculosis: Analysis of thirty-eight patients. *ANZ J Surg*. 2006; 76: 234-237.
 14. Lin T, Chi S, Liu J, Chou F. Tuberculosis of the breast: 10 years' experience in one institution. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010; 14: 758-763.
 15. Khanna R, Prassana GV, Gupta P, Kumar M, Khanna S, Khanna AK. Mammary tuberculosis: Report on 52 cases. *Postgrad Med J*. 2002; 78: 422-424.
 16. Fadaei-Araghi M, Geranpayeh L, Irani S, Matloob R, Kuraki S. Breast tuberculosis: Report of eight cases. *Arch Iranian Med*. 2008; 11: 463-465.
 17. Mata O, Espinoza V, Jimenez M, Marval M, Rodríguez O. Tuberculosis mamaria primaria bilateral. *Med Interna (Caracas)*. 2003; 19: 114-116.
 18. Mehta G, Mittal A, Verma S. Breast tuberculosis: Clinical spectrum and management. *Indian J Surg*. 2010; 72: 433-437.
 19. Maroulis I, Spyropoulos C, Zolota V, Tzorakoleftherakis E. Mammary tuberculosis mimicking breast cancer: A case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2008; 2: 34.
 20. Ocal K, Dag A, Turkmen O, Kara T, Seyit H, Konca K. Granulomatous mastitis: Clinical, pathological features and management. *The Breast Journal*. 2010; 16: 176-182.
 21. Kok KYY, Telisinghe PU. Granulomatous mastitis: Presentation, treatment and outcome in 43 patients. *Surgeon*. 2010; 8: 197-201.
 22. Baslaim M, Khayat HA, Al-Amoudi SA. Idiopathic granulomatous mastitis: A heterogeneous disease with variable clinical presentation. *World J Surg*. 2007; 31:1677-1681.
 23. Kuba S, Yamaguchi J, Ohtani H, Shimokawa I, Maeda S, Kanematsu T. Vacuum-assisted biopsy and steroid therapy for granulomatous lobular mastitis: Report of three cases. *Surg Today*. 2009; 39: 695-699.
 24. Takano J, Prialé P. Mastitis crónica granulomatosa idiopática: Reporte de un caso. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2010; 27: 635-37.
 25. Vinayagam R, Cox J, Webb L. Granulomatous mastitis: A spectrum of Disease. *Breast Care*. 2009; 4: 251-254.
 26. Kao PT, Tu MY, Tang SH, Ma HK. Tuberculosis of the breast with erythema nodosum: A case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2010; 4:124.
 27. Adams DH, Hubscher SG, Scott DGI. Granulomatous mastitis: A rare cause of erythema nodosum. *Postgrad Med J*. 1987; 63: 581-582.
 28. Bes C, Soy M, Vardi S, Sengul N, Yilmaz F. Erythema nodosum associated with granulomatous mastitis: Report of two cases. *Rheumatol Int*. 2010; 30: 1523-1525.
 29. Rosen PP. Inflammatory and Reactive Tumors. En: Rosen PP, Hoda SA. (Editors). *Rosen's breast pathology*. 3era ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 34-70.
 30. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis: Baciloscopia. Argentina: OPS; 2008.
 31. Armstrong L, Garay S. Tuberculous mastitis. En: Rom W, Garay S. (Editors). *Tuberculosis*. 1era edition. London: Little, Brown and Company; 1996. p. 695-698.
 32. Tewari M, Shukla HS. Breast tuberculosis: Diagnosis, clinical features and management. *Indian J Med Res*. 2005; 122: 103-110.
 33. Lacambra M, Anh Thai T, Lam C, et al. Granulomatous mastitis: the histological differentials. *J Clin Pathol*. 2011; 64: 405-411.
 34. Williams GT, Williams WJ. Granulomatous inflammation: A review. *J Clin Pathol*. 1983; 36: 723-733.
 35. Yanamandra U, Pathak N, Naithani N, Grover N, Nair V. Tuberculosis of the breast: Unusual manifestation of tuberculosis. *J Infect Chemother*. 2011; 311(1). (citado 20 enero 2012). Disponible en: <http://www.springerlink.com/content/n30985k26254h438/>
 36. Azarkar Z, Zardast M, Ghanbarzadeh N. Tuberculosis of the breast: A case report. *Acta Medica Iranica*. 2011; 49: 124-126.
 37. Seker D, Kaya O, Seker G E. Tuberculosis of the breast: Medical treatment. *Acta Chir Belg*. 2010; 110: 614-615.
 38. Tse G, Poon C, Ramachandram K, et al. Granulomatous mastitis: A clinicopathological review of 26 cases. *Pathology*. 2004; 36: 254-257.
 39. Hovanesian L, Banafsheh P, Klipfel N, Grant E, Iyengar G. Granulomatous lobular mastitis: Imaging, diagnosis and treatment. *AJR*. 2009; 193: 574-581.

Recibido: 22/06/2012
Aceptado: 14/10/2014