

Histoplasmosis Mamaria. Estudio de una Serie de Casos

Sofía Mata-Essayag,¹ María Eugenia Landaeta,¹ María Teresa Colella,¹ Vanessa Pineda,¹ Jesús Dawaher,¹ Germán Pardi,¹ Gabriel Romero²
¹Sección de Micología Médica "Dr. Dante Borelli" del Instituto de Medicina Tropical (IMT), Universidad Central de Venezuela (UCV). ²Instituto Oncológico Dr. Luis Razetti

Resumen

La mastitis granulomatosa es una enfermedad inflamatoria benigna que se presenta con poca frecuencia. En esta serie se describen seis casos de mastitis granulomatosa causada por *H. capsulatum*, evaluados en la consulta externa de la Sección de Micología Médica "Dr. Dante Borelli" del Instituto de Medicina Tropical, UCV, desde 1994 hasta 2012.

Identificamos 539 pacientes con diagnóstico de certeza de histoplasmosis en el periodo de 18 años antes citado; de estos pacientes, seis casos (1.11% del total) correspondieron a pacientes femeninas con lesiones mamarias producidas por *H. capsulatum*. Las edad de las pacientes estuvo comprendida en el rango de 25 y 52 años. En relación a la epidemiología, cuatro de las pacientes refirieron contacto con aves de corral, una con murciélagos, una con sembradío de café, y dos de ellas manifestaron tener hábitos tabáquicos. Dos de las pacientes eran procedentes de Anzoátegui, dos de Miranda, una de Caracas y una de Los Andes. No se encontraron comorbilidades. En los seis casos se observó la presencia de signos inflamatorios, secreción en tres, disnea en dos, adenomegalias en dos y absceso en una de ellas. El diagnóstico micológico se realizó por la coloración de Giemsa en cuatro pacientes, cultivo en dos y biopsia en tres. El tratamiento utilizado fue a base de itraconazol por vía oral, más cirugía en los seis casos. La evolución fue satisfactoria en todas ellas.

Conclusiones: la histoplasmosis mamaria es una entidad poco frecuente. El diagnóstico se realiza por examen microscópico con tinción de Giemsa o coloraciones histológicas. El tratamiento de elección es el itraconazol.

PALABRAS CLAVE: Mastitis granulomatosa, Histoplasmosis, *Histoplasma capsulatum*, Grocott, Itraconazol.

Abstract

BREAST HISTOPLASMOSIS, A CASE SERIES STUDY

Granulomatous mastitis is an uncommon benign inflammatory disease. Six cases of granulomatous mastitis caused by *Histoplasma capsulatum* are described in this case series study. All patients were evaluated at "Dr. Dante Borelli" outpatient clinic of Medical Mycology Department, Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela, from 1994 to 2012.

Results: Out of 539 patients with diagnosis of histoplasmosis, six (1.11%) female patients with breast lesions due to *H. capsulatum* were found. Age range of patients was 25 to 52 years old. About epidemiological features, we found that four patients had contact with poultry, one with bats, one deal with agriculture, and two admitted smoking habits. Patient's location revealed that two came from Anzoátegui state, two from Miranda state, one from Caracas and one from Los Andes region. There were found no comorbidities in these patients. In all the six cases the presence of inflammatory signs were observed, secretion in three cases, dispnea in two, lymph node enlargement in two and abscess in one patient. Mycological diagnosis was made by Giemsa stain in four patients, fungal culture in two and through tissue biopsy in three of them. Treatment was carried out with oral itraconazole and surgery in all cases. The outcome of the patients was satisfactory in all of them.

Conclusions: histoplasmosis of the breast is an uncommon infection and its diagnosis is made by microscopic examination in Giemsa stained specimens or by special staining in tissues. Medication of choice for this infection is itraconazole.

KEY WORDS: Granulomatous mastitis, Histoplasmosis, *Histoplasma capsulatum*, Grocott, itraconazole.

Introducción

La mastitis granulomatosa es una enfermedad inflamatoria benigna que se presenta con poca frecuencia. Puede simular otras patologías, tales como el carcinoma mamario u otros tumores. Habitualmente es unilateral y se manifiesta por una o más masas inflamatorias, ubicadas siempre por fuera de la areola mamaria. Las lesiones suelen ser dolorosas, formando masas de consistencia firme, las cuales pueden evolucionar hacia la formación de abscesos con fistulización y secreción constante.¹⁻⁴

Puede ser ocasionada por agentes infecciosos, por procesos autoinmunes o ser de causa idiopática. Entre los agentes infecciosos se encuentran: *Mycobacterium tuberculosis*, *Cryptococcus sp*, *Histoplasma capsulatum*, *Actinomicetales*, *Corynebacterium*, entre otros.^{5,6}

La mastitis granulomatosa producida por *H. capsulatum* es muy infrecuente. Ha sido documentada en mujeres entre los 20 y 74 años de edad, típicamente se presenta un aumento progresivo de volumen en la mama y pueden verse retracción de la piel o signos inflamatorios. En algún caso se han reportado adenopatías axilares.^{7,8}

En este estudio se describen 6 casos de mastitis granulomatosa causadas por *H. capsulatum*, evaluados en la

consulta externa de la Sección de Micología Médica “Dr. Dante Borelli” del Instituto de Medicina Tropical, UCV, en un periodo comprendido entre 1994 y 2012.

Métodos

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de histoplasmosis mamaria evaluados en la Sección de Micología Médica del IMT-UCV, en un periodo de 18 años, desde 1994 hasta 2012. Se realizó un análisis descriptivo, retrospectivo con énfasis

en los datos demográficos, epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos de estos pacientes.

Resultados

Se encontraron 539 pacientes con diagnóstico de certeza de histoplasmosis; de estos, seis casos (1.11%) fueron de pacientes femeninas con lesiones mamarias producidas por *H. capsulatum*. Las edades estuvieron comprendidas entre los 25 y 52 años de edad. (Tabla 1).

Tabla 1

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON HISTOPLASMOSIS MAMARIA

Paciente	Edad	Ocupación	Antecedentes Epidemiológicos	Lugar de nacimiento	Procedencia
1	30	Hogar	Contacto con Aves de corral, murciélagos	Caracas	Los Teques
2	38	Obrero	Tabaquismo	El Tigre	El Tigre
3	35	Secretaria	Tabaquismo, reducción mamaria	Valera	Caracas
4	25	Hogar	Aves de corral	Anzoátegui	Anzoátegui
5	52	Costurera	Aves de corral, agricultura	Táchira	Táchira
6	30	Hogar	Aves de corral, alcoholismo	Caracas	Guarenas

En relación con la epidemiología, encontramos que cuatro de las pacientes referían haber tenido contacto estrecho con aves de corral, una con murciélagos, una con antecedente de haber trabajado en agricultura, dos tenían hábitos tabáquicos y una con hábito alcohólico acentuado. Una paciente refirió como antecedente importante una cirugía de reducción mamaria, seis meses antes del inicio de los síntomas.

Por otra parte, dos de las pacientes eran procedentes del estado Anzoátegui, dos del estado Miranda, una de Caracas y una de Los Andes (Tabla 1). No se encontraron comorbilidades en estas pacientes. Todas fueron referidas a la Sección de Micología Médica de nuestro instituto después de que se descartaron los diagnósticos de malignidad, tuberculosis y otras micobacteriosis.

El hallazgo clínico más importante en los seis casos fue la presencia de signos inflamatorios (Figura 1). Se encontró secreción en tres casos, disnea en dos, adenomegalias en dos y absceso en una de ellas (Tabla 2). En tres casos se hallaron radiografías del torax, de las cuales dos demostraron un patrón intersticial y otra una lesión calcificada en la base del pulmón derecho.

El diagnóstico micológico se realizó por examen directo, utilizando la coloración de Giemsa en cuatro pacientes (Figura 2), mediante cultivo del microorganismo en dos casos y por biopsia en tres de ellos (Tabla 2 y Figura 3). Las biopsias reportaron mastitis lobulillar crónica granu-

lomatoso; Inflamación crónica con reacción gigantocelular de tipo cuerpo extraño, sin evidencia de malignidad.

El tratamiento quirúrgico fue realizado en todas las pacientes, combinado con el uso de itraconazol por vía oral, durante al menos tres meses. La evolución fue satisfactoria en todas las pacientes (Tabla 2).

Figura 1

LESIONES DE MASTITIS GRANULOMATOSA POR *H. CAPSULATUM*



Tabla 2

CLÍNICA, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON HISTOPLASMOSIS MAMARIA

Paciente	Otros signos y síntomas	Clínica	Diagnóstico	Tratamiento	Evolución
1	Disnea	Absceso	Giemsa, cultivo, biopsia	Itraconazol, quirúrgico	Mejoría
2	No	Secreción, Mastitis	Giemsa	Itraconazol, quirúrgico	Mejoría
3	Disnea	Mastitis, secreción	Giemsa	Itraconazol, quirúrgico	Mejoría
4	Adenomegalias axilares	Mastitis	Giemsa cultivo	Itraconazol, quirúrgico	Mejoría
5	No	Mastitis	Biopsia	Itraconazol, quirúrgico	Mejoría
6	Adenomegalias axilares	Mastitis, Secreción	Biopsia	Itraconazol, quirúrgico	Mejoría

Figura 2

H. CAPSULATUM EXAMEN DIRECTO. COLORACIÓN GIEMSA. MAGNIFICACIÓN 100X

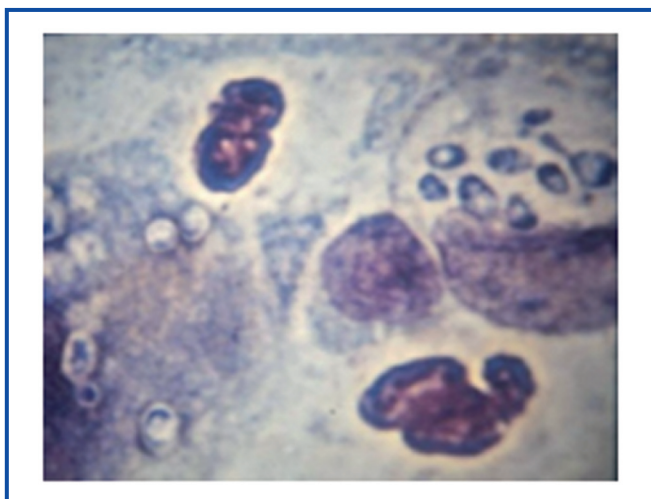
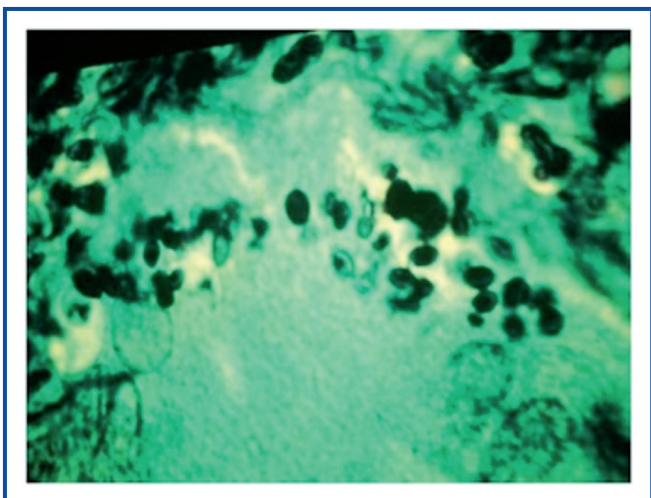


Figura 3

H. CAPSULATUM. COLORACIÓN GROCOTT. MAGNIFICACIÓN 100X



Discusión

La histoplasmosis es una entidad muy frecuente en Venezuela, ha sido descrita en casi todos los estados de nuestro país. El *H. capsulatum* puede afectar cualquier órgano de la economía.⁹

La glándula mamaria ha sido raramente reportada como un sitio de infección crónica granulomatosa y la mastitis granulomatosa por *H. capsulatum* en particular es una entidad infrecuente. Sin embargo existen en la literatura reportes aislados de ésta infección.^{3,7,9-12}

Es una enfermedad crónica, inflamatoria, benigna, que puede simular un carcinoma intraductal de mama. En nuestro estudio, encontramos seis mujeres, entre 25 y 52 años de edad, rango muy similar a lo reportado en otros estudios clínicos.^{3,7} En todas se había planteado el diagnóstico de carcinoma mamario por la similitud de las imágenes mamográficas con lesiones malignas ductales, por lo cual se realizaron estudios para el descarte de esta enfermedad. Esto también ha sido descrito por otros autores.^{3,7,9,10}

En relación con la epidemiología, encontramos que cuatro de las pacientes referían contacto estrecho con aves de corral, una con murciélagos, una con antecedente de haber trabajado en agricultura, dos tenían hábitos tabáquicos y una con hábito alcohólico acentuado. Estos datos sugieren fuertemente la sospecha de histoplasmosis, aun más en un país endémico como Venezuela. Estos antecedentes epidemiológicos han sido descritos anteriormente.^{8,13}

La aparición de mastitis por *H. capsulatum* en un país de alta endemicidad para histoplasmosis no es de extrañar, ya que la diseminación hematogena subclínica a otros órganos después de una primoinfección pulmonar benigna, está bien documentada.^{4,11} La presencia de nódulos pulmonares calcificados y de un patrón intersticial en la radiología torácica, nos demuestra la afectación pulmonar primaria; así como la lesión en las mamas y las linfadenopatías son evidencia de la diseminación. Las linfadenopatías axilares pueden hacer sospechar erróneamente la presencia de carcinoma, tal como ha sido

descrito anteriormente.⁷ Dos de los presentes casos presentaban esta situación.

El diagnóstico micológico se realizó por examen directo, utilizando la coloración de Giemsa en cuatro pacientes, por cultivo en dos y por biopsia de tejido en tres. Aunque el patrón de oro para el diagnóstico de la histoplasmosis tradicionalmente ha sido el cultivo, este tiene la desventaja del tiempo que tarda el hongo en crecer (6 a 8 semanas). Además, no siempre se solicita este estudio cuando se investigan tumores mamarios. Por este motivo, la biopsia es indispensable y siempre se realiza. En este sentido, este estudio, en manos de profesionales expertos, es mucho más eficiente, debido a que con la utilización de coloraciones especiales (Giemsa, Grocott y PAS) el diagnóstico es rápido y certero.⁷

El tratamiento de esta afección es mediante itraconazol, la droga de elección para histoplasmosis, combinado con cirugía, con muy buenos resultados, tal como fue observado en nuestras pacientes y como ha sido referido en la literatura consultada.^{3,9,7}

Es difícil determinar por qué en este país endémico no se ha descrito con más frecuencia la mastitis por histoplasma. Esto puede ser debido a la falta de sospecha cuando se estudian las pacientes con tumores mamarios o a la falla en reconocer el agente causal en el tejido. El uso de coloraciones especiales es indispensable para la detección del hongo en los cortes histopatológicos.⁷

Referencias

1. Pérez JA, Bohle J, Sánchez G, Carrasco C, Pablo M. Mastitis granulomatosa idiopática. Diagnóstico y tratamiento en 14 casos. (Idiopathic granulomatous mastitis. Report of 14 cases). *Rev. Chil Cir.* 2007;59:259-263.
2. Matzumura Kasano J, Prialé De la Peña P, Gutiérrez Crespo H. Mastitis granulomatosa crónica idiopática. *Rev Per Obst Enf* 2008;4:122-125.
3. Payne S, Kim S, Das K, Mirani N. A 36-Year-Old Woman With a Unilateral Breast Mass. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:e1-e2.
4. Wheat J. Histoplasma. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, eds. *Infectious Diseases*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott-Williams & Wilkins. 2004:2218-2226.
5. 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.
6. Ruiz-Moreno JL, Peña-Santos G. Mastitis tuberculosa bilateral en paciente nulípara, que inicialmente se trató como mastitis granulomatosa idiopática. *Ginecol Obstet Mex* 2012;80:228-231.
7. Salfelder K, Schwarz J. Mycotic "Pseudotumors" of the Breast. Report of Four Cases. *Arch Surg* 1975;110:751-754.
8. Mata-Essayag S, Colella MT, Roselló A, Hartung C, Landaeta ME, Pérez C et al. Histoplasmosis, a Study of 158 cases in Venezuela, 2000-2005. *Medicine* 2008;87:193-202.
9. Houn HY, Granger JK. Granulomatous mastitis secondary to histoplasmosis: report of a case diagnosed by fine-needle aspiration biopsy. *Diagn Cytopathol.* 1991;7:282-5.
10. Farmer C, Stanley MW, Bardales RH, Korourian S, Shah H, Bradsher R, Klimberg V. Mycoses of the breast: Diagnosis by fine-needle aspiration. *Diagn Cytopathol.* 1995;12:51-55.
11. Wheat, J. Histoplasmosis: Experience During Outbreaks in Indianapolis and Review of the Literature. *Medicine* 1997;76:339-354.
12. Lee JH, Oh KK, Kim EK, Kwack KS, Jung WH, Lee HK. Radiologic and

clinical features of idiopathic granulomatous lobular mastitis mimicking advanced breast cancer. *Yonsei. Med. J.* 2006;47:78-84.

13. Garrido L, Mata-Essayag S, Hartung de Capriles C, Landaeta ME, Pacheco I, Fuentes Z. Pulmonary histoplasmosis: unusual histopathologic findings. *Pathol Res Pract.* 2006;202:373-8.