



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE LA TBC EN
MASTITIS GRANULOMATOSA CONFIRMADA POR
REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA
CLÍNICA INTERNACIONAL 2017-2019**

**PRESENTADA POR
RAFAEL CANO RAMIREZ**

**ASESOR
DR. JOSÉ SANDOVAL PAREDES**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA**

**LIMA – PERÚ
2019**



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCIÓN DE POSGRADO

**CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE LA TBC EN
MASTITIS GRANULOMATOSA CONFIRMADA POR
REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA
CLÍNICA INTERNACIONAL 2017-2019**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA

PRESENTADO POR

RAFAEL CANO RAMIREZ

ASESOR

DR. JOSÉ SANDOVAL PAREDES

LIMA, PERÚ

2019

ÍNDICE

Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción del problema	01
1.2 Formulación del problema	03
1.3 Objetivo	03
1.4 Justificación	03
1.5 Viabilidad y factibilidad	04
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes	05
2.2 Bases teóricas	21
2.3 Definición de términos básicos	26
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1 Formulación de la hipótesis	28
3.2 Variables y su operacionalización	28
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1 Tipo y diseño	30
4.2 Diseño muestral	30
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	30
4.4 Procesamiento y análisis de datos	31
4.5 Aspectos éticos	32
CRONOGRAMA	33
PRESUPUESTO	33
FUENTES DE INFORMACIÓN	34
ANEXOS	
1 Matriz de consistencia	37
2 Instrumentos de recolección de datos	38
3 Consentimiento informado	38

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

La mastitis granulomatosa idiopática (MGI) es una patología benigna de la mama, descrita por primera vez por Kessler y Wolloch en el año 1978. Es una rara enfermedad inflamatoria de la mama que se presenta en mujeres jóvenes con historia de lactancia materna. La clínica mas frecuente es de una masa firme, unilateral, y discreta en la mama que se asocia a menudo con la inflamación de la piel. En la mayoría de los casos, se considera como sospechoso de cáncer de mama. Otras formas de granuloma mamario deben ser excluidas antes de que se pueda realizar un diagnóstico confirmatorio, incluyendo sarcoidosis, granulomatosis de Wegener, tuberculosis y micosis porque requieren tratamientos distintos. La investigación microbiológica, por lo tanto, es muy importante. Las características citológicas pueden ser difíciles de distinguir de las del carcinoma y otras mastitis granulomatosas como la tuberculosis de la mama⁽¹⁻⁴⁾.

La mastitis tuberculosa (MT) es una condición poco frecuente que a menudo es difícil de diferenciar de mastitis granulomatosa idiopática y el cáncer. La tuberculosis mamaria debe considerarse como un diagnóstico diferencial en personas con tumores mamarios clínicamente sospechosos en poblaciones de alto riesgo o áreas endémicas. El uso de corticosteroides y la escisión quirúrgica de las lesiones se han reportado para el tratamiento de mastitis granulomatosa idiopática. La mastitis tuberculosa es un diagnóstico diferencial importante debido a las

implicancias ⁽⁵⁾.

En los países occidentales, la mastitis tuberculosa es rara y está asociada con el 0,1% de todas las lesiones de mama. En países en vías de desarrollo como el nuestro, constituye aproximadamente el 3% de las condiciones tratables de la mama ⁽⁶⁾. Los médicos deben ser cautelosos al examinar a pacientes de poblaciones de alto riesgo o áreas endémicas ya que la mastitis granulomatosa idiopática podría reflejar un subdiagnóstico de mastitis tuberculosa. El patrón citomorfológico visto en la mastitis tuberculosa es indistinguible de la observada en mastitis granulomatosa idiopática. Dado que no siempre es posible detectar los bacilos ácido-alcohol resistentes en las secciones histológicas de la mastitis tuberculosa. El diagnóstico preciso solo puede realizarse con seguridad cuando se presentan datos clínicos adicionales ⁽⁷⁾. La mastitis granulomatosa idiopática y la mastitis tuberculosa tienen síntomas clínicos similares, que incluyen una masa solitaria, tracto sinusal de drenaje crónico o de abscesos. Una masa mamaria es la presentación más frecuente en la mastitis granulomatosa idiopática. La masa penetrará a veces en la piel o en el músculo pectoral subyacente. La retracción del pezón, la linfadenopatía axilar pueden observarse en pacientes con mastitis granulomatosa idiopática ⁽⁸⁾. Estos hallazgos también se observan en la mastitis tuberculosa y el cáncer de mama. En este trabajo, se busca determinar las características histopatológicas de la TBC mamaria, confirmada por PCR, a partir de la mastitis granulomatosa, en una clínica privada, pues son pocos los estudios realizados en nuestro medio.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son las características histopatológicas de la TBC en mastitis granulomatosa confirmada por reacción en cadena de la polimerasa en la Clínica Internacional en el periodo 2017 a 2019?

1.3 Objetivo

a. Objetivo general

Determinar las características histopatológicas de la TBC en mastitis granulomatosa confirmada por reacción en cadena de la polimerasa en la Clínica Internacional en el periodo 2017 a 2019.

b. Objetivos específicos

- Precisar los hallazgos anatomopatológicos en las pacientes con diagnóstico de TBC mamaria.
- Precisar los hallazgos anatomopatológicos en las pacientes con mastitis granulomatosa, con TBC mamaria negativo
- Establecer la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo del hallazgo de mastitis granulomatosa para el diagnóstico de TBC mamaria mediante PCR

1.4 Justificación

Este trabajo es importante, porque permitirá conocer el número de casos de mastitis granulomatosa diagnosticados mediante la técnica molecular de reacción en cadena de la polimerasa, así como tipificar la especie del

agente tuberculoso, practicadas en las biopsias de mama de pacientes con diagnóstico anatomopatológico de mastitis granulomatosa realizado en la Clínica Internacional. También permitirá determinar la prevalencia de mastitis granulomatosa para compararlo con la prevalencia nacional y mundial. Finalmente permitirá conocer la epidemiología clínica de la mastitis granulomatosa diagnosticada en una clínica privada que según la literatura médica se presenta de forma variada.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El estudio es viable porque se cuenta con los recursos necesarios para su realización, así como con el permiso de las autoridades de la Clínica Internacional, el cual a su vez estará supervisado por los médicos de la institución y por los docentes asesores de la facultad de Medicina de la Universidad San Martín de Porres.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Ail DA, en el 2017, refiere que la mastitis granulomatosa (MG) es una enfermedad inflamatoria benigna, poco frecuente de la mama. Las pacientes suelen someterse a varias pruebas para el diagnóstico correcto. La mastitis granulomatosa no específica (MGN) y la mastitis tuberculosa (MT) son las principales causas de MG. La Citología por aspiración con aguja fina (CAAF) es una modalidad de investigación simple. Se obtuvieron 21 casos de MG, de los cuales 16 fueron mastitis granulomatosa no específica y 5 fueron mastitis tuberculosa. Ambas enfermedades son comunes entre las mujeres jóvenes que presentaban un tumor unilateral de mama de duración variable. Casi el 25% de mastitis granulomatosa no específica y el 60% de mastitis tuberculosa tiene sospecha clínica de malignidad. Alrededor del 30% tiene sospecha radiológica de malignidad. Casi 62,5% de los pacientes con mastitis granulomatosa no específica presentaron hinchazón dolorosa y ninguno de los pacientes con mastitis tuberculosa tuvo dolor. Alrededor del 31% de los pacientes con mastitis granulomatosa no específica se sometieron a drenaje previo de abscesos y el 40% de los pacientes mastitis tuberculosa presentaron antecedentes de tuberculosis. Casi el 6.25% de mastitis granulomatosa no específica y el 60% de mastitis tuberculosa tenían linfadenopatía axilar. Se identificaron células epitelioides en el 100% de los pacientes, mientras que los granulomas se observaron en 62,5% y 80% de los mastitis granulomatosa no específica y mastitis tuberculosa, respectivamente. El estudio concluye que, aunque, la mastitis

granulomatosa no específica y la tuberculosa tienen características superpuestas, el estudio evidencia pocas diferencias clínicas y citológicas que ayudan a diferenciar las dos entidades en el nivel primario ⁽¹⁾.

Soto C, en el 2008, reporta dos casos de tuberculosis mamaria que cursaron con mastitis aguda con mala respuesta al tratamiento. La mamografía reveló en uno de los casos un aumento generalizado de la densidad mamaria, con desestructuración de su arquitectura y en el otro caso, una densidad asimétrica de bordes mal definidos. Los hallazgos ecográficos consistieron en ambos casos de nódulos hipoecoicos, tractos fistulosos y adenopatías axilares. Se realizó resonancia magnética en un caso, demostrando una asimetría parenquimatosa con realce heterogéneo y zonas internas de captación irregular en anillo. La punción-aspiración con aguja fina mostró células inflamatorias en un caso y células atípicas en el otro. Se realizó biopsia con aguja gruesa que descartó lesiones malignas en ambos. Las tinciones de Ziehl-Neelsen fueron negativas, y en un caso la prueba de detección de genoma de la tuberculosis fue positiva. Las lesiones desaparecieron tras el tratamiento con tuberculostáticos. ⁽²⁾

Çakar B, en el 2016, realiza un estudio con el objetivo de evaluar los datos demográficos, los métodos diagnósticos, los regímenes terapéuticos y la duración de la terapia en 7 casos de tuberculosis mamaria. Los datos de los casos de tuberculosis mamaria fueron evaluados retrospectivamente, con un total de 648 casos de tuberculosis registrados

durante el período de 8 años. Entre estos casos, 296 pacientes (50%) sufrían de tuberculosis pulmonar, 278 (43%) de tuberculosis no pulmonar. En total, se diagnosticaron 7 casos de tuberculosis mamaria, que constituyeron el 1,08% (7/648) de todos los casos de tuberculosis. La edad media de los pacientes fue de $34 \pm 9,46$ años, sin embarazo ni lactancia. La afectación bilateral de los senos se detectó en un solo caso. Los síntomas incluyeron presencia de una masa, sensibilidad, dolor, hinchazón y fluctuación en el seno. En un caso, se encontró antecedentes de contacto con tuberculosis. Todos los pacientes fueron recién diagnosticados de tuberculosis mamaria. En el examen histopatológico del tejido mamario se observó inflamación granulomatosa con necrosis caseosa típica en 1 caso, se detectó inflamación no necrosante en 2; se observó inflamación granulomatosa, en 3 y se observó inflamación de mastitis y necrosis grasa en uno. La tinción con bacilos ácido alcohol resistente fue positiva en solo 2 casos, y todos los pacientes fueron tratados con fármacos antituberculosos con un resultado exitoso y sin recurrencia. En conclusión, la es una forma rara de tuberculosis y el presente estudio retrospectivo informó 7 casos de tuberculosis mamaria junto con los resultados del examen histopatológico, examen microbiológico y tratamiento. La tuberculosis debe ser considerada cuando hay presencia de masas de mama que presentan dolor, hinchazón y fluctuación ⁽³⁾.

Choi SH, en el 2015, refiere que la mastitis granulomatosa idiopática (MGI) y la mastitis tuberculosa (MT) son enfermedades inflamatorias raras

de la mama que pueden imitar clínicamente la malignidad causando diagnósticos erróneos como cáncer de mama. Presentamos un caso raro de mastitis granulomatosa bilateral con una etiología diferente. Una lesión inicial desarrollada en la mama derecha fue diagnosticada como mastitis granulomatosa idiopática, que fue tratada con antibióticos y cirugía. Una lesión posterior se desarrolló en la mama contralateral 5 meses después y fue diagnosticada como mastitis tuberculosa, que también respondió completamente a la medicación antituberculosa sin escisión quirúrgica. El diagnóstico diferencial se realizó utilizando los resultados de la reacción en cadena de la polimerasa para la tuberculosis (TBC-PCR) de ambas lesiones mamarias, además de los hallazgos patológicos típicos de mastitis granulomatosa idiopática en la mama derecha y una respuesta antituberculosa en la mama izquierda ⁽⁴⁾.

Chowdhury AK, en el 2015, refiere que la tuberculosis mamaria es una forma rara de tuberculosis. Además, la enfermedad es a menudo ignorada y mal diagnosticada como carcinoma o absceso piógeno. Los informes sobre la tuberculosis mamaria han sido pocos; La incidencia reportada de tuberculosis mamaria entre el número total de afecciones mamarias varía entre 0,1 y 4 %. La afectación bilateral es aún más rara (3%). Aquí presentaron 3 casos de mujeres adultas de 27 a 35 años que presentaron con 1 a 4 meses de historia de bultos firmes en ambas mamas y sin linfadenopatía axilar. Se realizó citología por aspiración con aguja fina en los 3 casos, pero en uno se evidenció mastitis tuberculosa y otros dos no fueron concluyentes. La biopsia excisional subsecuente de estos 2 casos

mostró características de la tuberculosis. Los 3 fueron prescritos con cuatro tratamientos antituberculosos de drogas continuados durante 12 meses en 2 casos y 9 meses en otro, dependiendo de su respuesta. Los bultos desaparecieron y la úlcera cicatrizó después del tratamiento antituberculoso ⁽⁵⁾.

Denys GM, en el 2013, desarrolló una investigación de tipo observacional y diseño transversal, descriptivo y retrospectivo que incluyó como población de estudio a las pacientes con diagnóstico de tuberculosis mamaria atendidas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante los años 2002 al 2011, para determinar las características clínicas de la enfermedad en dichas pacientes. La investigación determinó que el 10,7 % de las pacientes al momento del diagnóstico de tuberculosis mamaria se encontraban gestando o en lactancia. El trabajo concluyó que la incidencia de tuberculosis mamaria en el estudio fue 2,9%. Los procedimientos más utilizados para el diagnóstico fueron la biopsia, mamografía, ecografía mamaria y la radiografía de tórax. Se debe tener en cuenta la posibilidad de tuberculosis mamaria en gestantes y madres que dan de lactar. ⁽⁶⁾

Gon S, en el 2013, refiere que la mastitis tuberculosa es una entidad clínica rara, ya que el tejido de las glándulas mamarias ofrece resistencia a la supervivencia y multiplicación del bacilo tuberculoso. La tuberculosis de la mama puede simular el carcinoma, mientras que en pacientes jóvenes puede ser confundido con un absceso piógeno de mama, por lo que se le llama "la gran enmascarada" en reconocimiento a su

presentación multifacética. La tuberculosis mamaria suele afectar a las mujeres en edad reproductiva, entre los 21 y los 30 años, y es rara en las mujeres prepúberes y las ancianas. La citología por aspiración con aguja fina es útil y es una técnica prometedora en manos expertas. En los países con tuberculosis endémica, el hallazgo de granuloma en la citología por aspiración con aguja fina justifica el tratamiento empírico de la tuberculosis incluso en ausencia de bacilos positivos y sin resultados de cultivo ⁽⁷⁾.

Kayahan M, en el 2012, refiere que la mastitis granulomatosa es una enfermedad recurrente benigna. 31 casos con diagnóstico histológico fueron analizados retrospectivamente. El seguimiento medio fue de 42,4 meses para los casos recurrentes y de 27,8 meses para los no recurrentes. La etiología fue tuberculosis en un caso. Cinco (16%) recayeron. 6 pacientes (19,3%) tratados con drenaje de abscesos cicatrizaron completamente, pero el 50% recayeron. Las recaídas fueron tratadas con escisión o esteroides. La terapia con esteroides fue el tratamiento inicial en 12 casos (38,7%), con una recaída (8,3%) que fue tratada de la misma manera. Dos pacientes tuvieron una respuesta incompleta que requirió escisión y otros dos desarrollaron abscesos que fueron tratados con esteroides o escisión después del drenaje. La escisión quirúrgica fue preferida en 12 casos (38,7%) debido a la sospecha de carcinoma en 8 pacientes (25,8%) y/o baja probabilidad de mal resultado cosmético. Todos cicatrizaron sin complicación y se observó recidiva en un caso (8,3%) que se trató con reexcisión. El estudio

concluye que tanto la excisión como la terapia con esteroides presentaron tasas de recaída bajas y similares, pero la excisión fue superior a la terapia con esteroides al proporcionar un diagnóstico estricto con cicatrización mucho más rápida y menos complicaciones. En los casos refractarios y cuando la deformidad es inevitable, la terapia con esteroides debe ser preferida ⁽⁸⁾.

Sriram KB, en el 2008, reporta el caso de una mujer de Bangladesh de 34 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia, que presentó un absceso de mama derecha atribuida a infección tuberculosa debido a respuesta favorable a tratamiento específico, a pesar que no guarda relación con tuberculosis el estudio de histopatología de la lesión ni los estudios de microscopia, cultivo y reacción en cadena de la polimerasa practicados. En un principio fue tratada infructuosamente como mastitis granulomatosa abscedada por aislarse en el cultivo de la lesión a la bacteria *Corynebacterium kroppenstedtii*. Este reporte concluye la dificultad de diferenciar la tuberculosis cultivo negativo de la mastitis granulomatosa y la importancia de la sospecha Clínica a pesar los resultados negativos de los exámenes de laboratorio ⁽⁹⁾.

Khodabakhshi B, en el 2014, refiere que la tuberculosis mamaria es una enfermedad extremadamente rara, por lo que las revisiones de casos son también raras. Este estudio es una revisión retrospectiva de pacientes con tuberculosis mamaria que fueron tratados entre 2002 y 2012. Todos los 22 pacientes eran mujeres, su edad media fue de 32,4 años, y todos eran nuevos casos. Los pacientes presentaron hinchazón de la mama (22%),

bulto (55%), excreción de la mama involucrada (27%) y dolor de mama (55%). La tasa más alta de tuberculosis mamaria se produjo en 2011 (27%). Todos los pacientes recibieron el régimen DOTS durante una duración media de $7,3 \pm 0,7$ meses; además, se realizó resección segmentaria en 11 pacientes (50%). Los hallazgos confirmaron que la tuberculosis del seno debe considerarse como un diagnóstico diferencial de las masas mamarias. Todos los pacientes del estudio recibieron los regímenes diarios y de tratamiento directo de corta duración (DOTS). El tratamiento antituberculoso durante seis meses con o sin intervención quirúrgica mínima es actualmente el tratamiento principal ⁽¹⁰⁾.

Kilic MO, en el 2016, refiere que la tuberculosis mamaria es una forma rara de infección tuberculosa extrapulmonar. El objetivo del estudio fue destacar las presentaciones clínicas inespecíficas, las dificultades diagnósticas y los enfoques terapéuticos de la tuberculosis mamaria. 46 pacientes diagnosticados con tuberculosis mamaria fueron revisados retrospectivamente. Se analizaron las características clínicas, todos los métodos de diagnóstico y los resultados del tratamiento. Todos los casos fueron mujeres con una edad media de 36,4 años. La masa y el dolor fueron las quejas más comunes. Mientras que el 34,8% de los casos tuvieron un examen físico con sospecha de malignidad, el 43,5% de los pacientes presentaron 4 o 5 lesiones de radiografía. El diagnóstico definitivo se basó en el examen histopatológico mediante biopsia con aguja central (n = 29), biopsia excisional (n = 12) y biopsia abierta (n = 5) extraída de la pared del absceso durante el drenaje. Se administró terapia

antituberculosis estándar durante 6 meses a todos los casos. 33 pacientes se recuperaron con una terapia estándar de 6 meses, mientras que el tratamiento prolongado durante 9-12 meses fue necesario en 13 (28,2%) casos. La cirugía se realizó en 17 casos. Dos pacientes desarrollaron recurrencia. La tuberculosis mamaria se puede confundir fácilmente con el cáncer de mama, el absceso supurativo y otras causas de mastitis granulomatosa, tanto clínicamente como radiológicamente. Se requiere un enfoque multidisciplinario para prevenir retrasos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas innecesarias. Aunque la terapia antituberculosis es el tratamiento principal de la tuberculosis mamaria, la cirugía suele estar indicada en pacientes refractarios al tratamiento médico⁽¹¹⁾.

Korkut E, en el 2015, estudia las características clínicas, radiológicas y patológicas de los pacientes con mastitis granulomatosa y muestran los resultados del tratamiento médico y quirúrgico. Se analizaron retrospectivamente las fichas clínicas de 93 pacientes diagnosticados de mastitis granulomatosa. Se observaron las características demográficas, edades, género, antecedentes familiares médicos, principales quejas, hallazgos físicos, radiológicos y de laboratorio, tratamientos médicos, complicaciones postoperatorias y procedimientos quirúrgicos; morbilidad, recurrencia y proporciones de éxito, complicaciones después del tratamiento. En este estudio se evaluaron retrospectivamente 93 pacientes, 91 mujeres y 2 varones, con mastitis granulomatosa. La edad media fue de 34,4 años. El diagnóstico fue confirmado por examen

histopatológico de las lesiones. 73 pacientes tenían mastitis lobular granulomatosa idiopática y 20 con mastitis granulomatosa específica IGM (18 mastitis tuberculosa, 1 equinococosis alveolar y 1 reacción seda). Todos los pacientes tenían desbridamiento quirúrgico y antibiótico. La terapia antibiótica empírica y el drenaje de las lesiones mamarias no son suficientes para la remisión completa de la mastitis granulomatosa idiopática. La lesión debe ser extirpada por completo. En pacientes seleccionados, la terapia con corticosteroides puede ser útil. En aquellos con mastitis tuberculosa, el drenaje de abscesos y la terapia antituberculosa pueden ser útiles, pero debe escogerse una escisión amplia para los pacientes con enfermedad recurrente ⁽¹²⁾.

Longman CF, en el 2017, realizó una revisión de todos los casos (33 en total) de tuberculosis mamaria, incluyendo demografía del paciente, características de imagen y ruta de diagnóstico. Se identificaron 33 casos de tuberculosis granulomatosa comprobada de la mama (11 mastitis obliterantes, 10 nodulares caseosos, cinco esclerosantes, cuatro diseminados y tres ganglios axilares anormales). No se identificaron casos de tuberculosis mamaria miliar. La citología por aspiración con aguja fina ayudó al diagnóstico en seis pacientes (<20% de los casos); sin embargo, la mayoría requirieron más investigación; es decir, biopsia central. Más de un tercio (12/33) tuvo múltiples consultas clínicas antes del diagnóstico. El retraso medio en el diagnóstico fue de 3,7 meses (mediana 0 meses, IQR = 3). El estudio concluye que la tuberculosis del seno es un diagnóstico difícil con una amplia gama de características de imagen. La biopsia

central es esencial para el diagnóstico definitivo. Se requiere un enfoque multidisciplinario que involucre a cirujanos, radiólogos, consultores de tuberculosis y microbiólogos, junto con un alto índice de sospecha clínica para facilitar el diagnóstico oportuno e iniciar un tratamiento rápido para reducir las complicaciones ⁽¹³⁾.

Miriam PP, en el 2014, desarrolló una investigación de tipo observacional y diseño descriptivo, prospectivo que incluyó como población de estudio a las pacientes atendidas en el consultorio de patología mamaria, para estudiar las características Clínicas de la mastitis granulomatosa tuberculosa, así como la utilidad de las pruebas complementarias en un área geográfica con muy alta incidencia de tuberculosis. La investigación determinó que los estudios por imágenes de mamografía y resonancia tienen limitada utilidad con excepción de la ecografía que fue muy útil en el diagnóstico diferencial. Si bien el diagnóstico definitivo se basa en la identificación del agente causante, ya sea por microscopia, cultivo o reacción en cadena de la polimerasa, no siempre tienen un buen rendimiento. El trabajo concluyó que el diagnóstico definitivo de tuberculosis mamaria debe realizarse mediante estudio histopatológico debido a la poca precisión de la imagenología. ⁽¹⁵⁾

Mohammed S, en el 2013, refiere que la mastitis granulomatosa (MG) es una afección inflamatoria rara, crónica, de la mama con etiología desconocida que afecta a mujeres en edad fértil. Se puede confundir radiográficamente y clínicamente con el cáncer de mama y debido a su rareza puede causar un retraso en el diagnóstico definitivo y posterior

inicio del tratamiento. Además, la mastitis granulomatosa tiene un curso clínico progresivo con múltiples recurrencias. Hasta la fecha, no hay un tratamiento universalmente aceptado para mastitis granulomatosa. Se realizó una revisión retrospectiva para todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de mastitis granulomatosa. Se identificaron un total de 41 casos. La mediana de edad en el momento del diagnóstico fue de 34 años. 33 (80%) pacientes eran de origen hispano. Los hallazgos físicos más comunes fueron masa (n = 32, 78%), sensibilidad (n = 17, 41%) y eritema (n = 12, 29%). Tres (7%) pacientes tenían un historial previo de tratamiento de la tuberculosis mientras que 12 (29%) pacientes eran positivos al virus de la inmunodeficiencia humana. La mamografía y la ecografía indicaron masa (n = 14, 34% y n = 15, 37%, respectivamente) como el hallazgo radiográfico más común. La biopsia con aguja central y la biopsia incisional se utilizaron con igual frecuencia (n = 16, 37%) para establecer un diagnóstico patológico definitivo. El número medio de días entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico definitivo fue de 73. 13 (32%) pacientes recibieron antibióticos como tratamiento inicial, mientras que 23 (56%) fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos y 1 (2%) recibieron tratamiento con esteroides. Los esteroides se utilizaron en cualquier momento del curso clínico de 7 (17%) pacientes, y ninguno de estos requirió tratamiento quirúrgico definitivo. La mastitis granulomatosa afecta a las mujeres en edad fértil y se presenta típicamente como una masa inflamada con o sin dolor. Las características clínicas de mastitis granulomatosa entre los pacientes hispanos son similares a las de otras

poblaciones del estudio en la literatura publicada. Esta enfermedad es un desafío diagnóstico y terapéutico y se justifica un alto grado de sospecha clínica. El tratamiento con esteroides puede evitar la necesidad de cirugía en algunos pacientes. Las tasas de recurrencia reportadas para mastitis granulomatosa son altas y el seguimiento a largo plazo es esencial⁽¹⁶⁾.

Nalini G, en el 2015, refiere que la tuberculosis mamaria es una enfermedad poco común incluso en países endémicos. El absceso mamario se observa generalmente en mujeres jóvenes. La reacción en cadena de la polimerasa ayuda en casos tan difíciles de obtener el diagnóstico correcto. El presente estudio se realizó para comparar FNAC y TB PCR en lesiones inflamatorias de mama. Este estudio concluye que la reacción en cadena de la polimerasa ayudó a identificar 13/26 [50%] casos reportados como inflamación granulomatosa en la citología como la tuberculosis. Este estudio muestra cómo la reacción en cadena de la polimerasa ayuda en el diagnóstico de la tuberculosis mamaria⁽¹⁷⁾.

Ruiz-Moreno JL, en el 2012, refiere que la infección mamaria por M tuberculosis es rara, cuando se produce, clínica e histológicamente es confundida con otras formas de inflamación granulomatosa, por lo que es esencial el uso de otros métodos de diagnóstico. Presentaron un caso de mastitis que originalmente fue tratada como mastitis granulomatosa idiopática con aparente respuesta clínica satisfactoria. Sin embargo, las recaídas frecuentes obligan a buscar otras etiologías. Afortunadamente, la reacción en cadena de la polimerasa mostró la causa y se manejó con tratamiento específico con desaparición de la enfermedad⁽²⁰⁾.

Seo HR, en el 2012, refiere que el diagnóstico de la mastitis granulomatosa idiopática (MGI) requiere que se excluyan otras lesiones granulomatosas en la mama. La mastitis tuberculosa (MT) es también una enfermedad poco frecuente que a menudo es difícil de diferenciar de mastitis granulomatosa idiopática. El propósito de este estudio es desarrollar un nuevo algoritmo para el diagnóstico diferencial y el tratamiento de mastitis granulomatosa idiopática y mastitis tuberculosa. Se revisaron retrospectivamente los registros médicos de 68 pacientes (58 con mastitis granulomatosa idiopática y 10 con MT). La edad media de fue de 33,5 (MGI) y 40 (MT) años ($p = 0,018$). La mediana de seguimiento fue de 84 meses. Del total de 10 pacientes con mastitis tuberculosa, cinco tenían antecedentes de tuberculosis pulmonar. Los síntomas más comunes de las enfermedades fueron tumor y dolor en la mama. Sin embargo, la linfadenopatía axilar se observó más en la mastitis tuberculosa (50%) en comparación con la granulomatosa idiopática (20,6%) ($p = 0,048$). La mastitis tuberculosa mostró más hallazgos que mimetizan el cáncer en el estudio radiológico ($p = 0,028$). En la mastitis granulomatosa idiopática, 48 pacientes (82,7%) fueron sometidos a escisión quirúrgica amplia y 21 (36,2%), tratados con corticosteroides y antibióticos. Todos los pacientes con mastitis tuberculosa recibieron medicación antituberculosa y nueve (90%) fueron sometidos a escisión amplia. La duración media del tratamiento fue de 2,8 meses en la mastitis granulomatosa idiopática y 8,4 meses en la mastitis tuberculosa. La recurrencia se desarrolló en cinco pacientes (8,6%) con mastitis

granulomatosa idiopática y uno (10%) con mastitis tuberculosa. Este estudio muestra diferentes características entre la mastitis granulomatosa idiopática y la tuberculosa. Los pacientes con la primera eran más jóvenes y tenían más síntomas de mastalgia que los pacientes con la segunda. La linfadenopatía axilar se observó con mayor frecuencia en pacientes con mastitis tuberculosa. La mitad de los pacientes con mastitis tuberculosa tuvieron tuberculosis pulmonar o linfadenitis tuberculosa. La extirpación quirúrgica amplia puede ser tanto terapéutica como útil para proporcionar un diagnóstico exacto ⁽²²⁾.

Sripathi S, en el 2016, refiere que la mastitis granulomatosa idiopática es una enfermedad inflamatoria crónica de la mama, que a menudo es difícil diferenciar clínicamente y radiológicamente de las etiologías infecciosas como la tuberculosis, micosis y también de malignidad, planteando así un dilema de diagnóstico. Presentó una revisión de los hallazgos de imágenes más comunes en mastitis granulomatosa idiopática en mamografía y ecografía. Se discuten los hallazgos mamográficos y ecográficos de los casos de mastitis granulomatosa demostrados histopatológicamente. En conclusión, la mastitis granulomatosa idiopática tiene aspectos variados y no específicos en la ecografía y la mamografía. La histopatología es esencial para establecer el diagnóstico ⁽²³⁾.

Thimmappa D, en el 2015, reporta que la tuberculosis afecta a más de mil millones de personas en todo el mundo. Hay un aumento en la incidencia de la tuberculosis extrapulmonar en los últimos años. Se ha estimado que la tuberculosis mamaria es del 0,1% de las lesiones mamarias

examinadas histológicamente y constituye aproximadamente 3-4,5% de las enfermedades mamarias tratadas quirúrgicamente en los países en desarrollo. La tuberculosis mamaria es paucibacilar y las pruebas diagnósticas de rutina como la microscopía, el cultivo y las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, como las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa, no tienen la misma utilidad diagnóstica que en la tuberculosis pulmonar. Además, la histología se asemeja a otras mastitis granulomatosas. La coexistencia del carcinoma y de la tuberculosis mamaria agrega un desafío diagnóstico. El diagnóstico correcto de la mastitis tuberculosa es importante ya que el tratamiento de la enfermedad diferencial varía de esteroide a cirugía, lo que puede tener consecuencias devastadoras en pacientes que sufren de tuberculosis mamaria ⁽²⁴⁾.

Velidedeoglu M, en el 2016, refiere que la mastitis granulomatosa idiopática (MGI) es un raro pseudotumor inflamatorio benigno. La afectación bilateral de mastitis granulomatosa idiopática ha sido reportada en algunos casos. Los objetivos de este estudio fueron presentar las características clínicas de la GMI bilateral y evaluar los resultados de los tratamientos. Se incluyeron en el estudio 10 pacientes mujeres que cumplieron los criterios histológicos y clínicos requeridos de mastitis granulomatosa idiopática en ambas mamas. Se presentan datos demográficos, hallazgos clínicos, historial de medicamentos y hallazgos radiológicos. La edad media al inicio de la enfermedad fue de $38,4 \pm 8,3$ años (rango: 29-52 años). Nueve pacientes no tuvieron recurrencia durante un período medio de seguimiento de 21 meses (rango: 11-26

meses). Además, el tiempo mediano para la segunda intervención mamaria fue de 15,6 meses. El estudio concluye que la mastitis granulomatosa idiopática bilaterales tienen una mayor tasa de recaídas y mayor resistencia a las terapias médicas que la mastitis granulomatosa idiopática unilaterales. El tratamiento quirúrgico debe evitarse a menos que se hayan agotado todas las opciones de tratamiento médico. Sin embargo, el manejo expectante parece una opción racional para el tratamiento de la mastitis granulomatosa idiopática bilateral⁽²⁵⁾.

2.2. Bases teóricas

El proceso inflamatorio de las mamas se conoce como mastitis. Por su evolución se divide en mastitis agudas (neonatal y puerperal) y crónicas, estas últimas, a su vez, pueden ser 1) con manifestación tumoral: a) granulomatosa, b) crónica residual, c) diabética, d) esclerosante, e) necrosis grasa y f) galactocele; 2) de la placa mamilar: a) galactoforitis, b) ectasia ductal, c) absceso subareolar y d) fístulas de ductos; 3) con afección cutánea: a) absceso espontáneo, b) enfermedad de Mondor, c) radiodermatitis y d) mastitis actínica. Las mastitis granulomatosas se pueden clasificar en: inespecíficas o idiopáticas (causa desconocida) y específicas (agente etiológico conocido: tuberculosis, sífilis, actinomicosis, sarcoidosis, parasitosis, micosis y cuerpo extraño).^(1,2)

La mastitis granulomatosa idiopática es una enfermedad rara descrita por primera vez en 1972 por Kessler y Wolloch, como un proceso inflamatorio crónico caracterizado por la aparición en el estroma de la glándula de

granulomas, generalmente limitada a un lóbulo de la mama por lo que también se denomina mastitis lobular granulomatosa. ^(5,6)

La mastitis granulomatosa idiopática representa un subgrupo de mastitis granulomatosa con etiología desconocida. Los restantes casos de mastitis granulomatosa se asocian con afecciones tales como infecciones fúngicas, actinomicosis, histoplasmosis, brucelosis y tuberculosis en particular, así como con otras afecciones como la granulomatosis de Wegener y la sarcoidosis. La incidencia real de mastitis granulomatosa es desconocida, con solo unos pocos cientos de casos reportados en la literatura. Clínicamente, radiológicamente e incluso citológicamente puede confundirse con malignidad, requiriendo un examen histopatológico para un diagnóstico definitivo. Los hallazgos radiológicos convencionales son no específicos y presentan una amplia variación. ^(7,8)

Entre las mastitis crónicas granulomatosas específicas tenemos las causadas por *Mycobacterium tuberculosis*, reacciones ante agentes extraños, infecciones fúngicas, sarcoidosis y brucelosis. ⁽⁹⁾

La mastitis granulomatosa tuberculosa o tuberculosis mamaria es una enfermedad infecciosa rara descrita por primera vez por Sir Astley Cooper en el año 1829 ⁽¹⁰⁾.

En los países occidentales, el progreso socioeconómico y médico ha llevado a una disminución dramática en la prevalencia de estas infecciones, aunque a principios de la década pasada hubo un ligero aumento en la prevalencia de la enfermedad en asociación con la inmunodepresión, especialmente en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia

humana. ^(11,12)

Las estadísticas indican que la incidencia de tuberculosis mamaria en el mundo es muy baja, entre 0,1 y 0,52% y se eleva en zonas endémicas, fundamentalmente en Asia y África, y en mujeres con virus de inmunodeficiencia humana (VIH). En la India, se señala que 3 a 4,5% de la patología mamaria es tratada quirúrgicamente. Su incidencia en países latinos es muy baja y alcanza entre 0,1 y 0,52% y se eleva en zonas endémicas, en especial en mujeres portadoras del VIH, sin influencia del factor racial. Pero, en países en vías de desarrollo esta afección alcanza a 3 o 4% y en nuestro país representa el 2% del total de los casos extrapulmonares que existen ^(13,14).

Se considera probable que la infección de la mama sea secundaria en la mayoría de los pacientes, aunque el foco principal puede permanecer clínicamente inaparente. Es posible la propagación retrógrada de los ganglios linfáticos mamaros cervicales o internos. La diseminación hematógena es otra causa de infección y se ha observado en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida con afectación mamaria miliar. La inoculación directa del pezón a través de los conductos lactíferos puede explicar algunas infecciones relacionadas con el embarazo ^(15,16).

En los últimos años, se contabilizó 33 mil casos de tuberculosis sensible, de los cuales el 59% se presentó en Lima. También, en la capital se concentra 82% de los casos multidrogorresistentes (MDR), los cuales llegan a 2296 en todo el país y 92% de los casos de extra-drogorresistentes (XDR), que suman 270 a nivel nacional. Lo cual indica la

necesidad de realizar estudios que den a conocer acerca de la enfermedad, ya que por lo señalado este sería el segundo país en América Latina con riesgo de desarrollar casos de tuberculosis mamaria. ^(17,18)

La mayoría de las pacientes presentan un bulto duro e indoloro en la mama que a menudo es indistinguible del carcinoma. Hasta el 50% de los pacientes tienen agrandamiento de los ganglios axilares. Las mujeres premenopáusicas a menudo se ven afectadas, y puede haber una predilección por las mujeres que están lactando. La afectación masculina es rara.

Los factores de riesgo de la mastitis tuberculosa son multiparidad, lactancia, trauma mamario, historia de mastitis supurativa, gestación y HIV. ^(19,20)

Las manifestaciones radiológicas de la tuberculosis mamaria se pueden clasificar en tres patrones distintos: nodular, difuso y esclerosante. La tuberculosis del tipo nodular se manifiesta como una masa mal definida o irregular que se parece mucho al carcinoma. El abultamiento de la piel y uno o más tractos sinusales se consideran sugestivos de la enfermedad. Los hallazgos de tipo difuso simulan un carcinoma inflamatorio con engrosamiento cutáneo. El tipo esclerosante, que suele afectar a las mujeres mayores, se manifiesta como tejido mamario denso, a veces asociado con áreas de distorsión arquitectónica. La ecografía puede ser útiles en la evaluación de la estructura interna quística, sólida o compleja de las masas y pueden ayudar a identificar una fístula o un tracto sinusal. Los nódulos axilares grandes, densos y calcificados pueden ser

demostrados con las vistas axilares apropiadas y se consideran sugestivos de la enfermedad. La tomografía y la resonancia pueden representar mejor la afectación directa o contigua de regiones anatómicas adyacentes como la pared torácica. Se ha descrito la coexistencia de tuberculosis mamaria y carcinoma mamario. ^(21,22)

El diagnóstico de tuberculosis mamaria se basa generalmente en los hallazgos inflamatorios y granulomatosos en el análisis citológico o biopsia de la punción aspiración con aguja fina (PAAF). Las bacterias ácido-rápidas no se detectan en la mayoría de los casos; además, los cultivos se desarrollan lentamente y no siempre son demostrativos ⁽²³⁾.

La mamografía tiene un valor limitado en la tuberculosis mamaria porque sus hallazgos son inespecíficos. Habitualmente lleva a sospechar una lesión maligna y no es muy rentable en gente joven por tener mamas densas, y cuando hay signos de flogosis es muy dolorosa realizarla ⁽²⁴⁾.

El diagnóstico definitivo se basa fundamentalmente en la identificación microscópica de los bacilos ácido-alcohol resistentes o el crecimiento del *Mycobacterium tuberculosis* en cultivo, los cuales tienen una importante limitación no solo por la frecuencia de resultados negativos, sino por el tiempo necesario para tener el resultado (2 a 8 semanas). La reacción en cadena de la polimerasa tiene una alta sensibilidad y especificidad en cultivos negativos paucibacilares, con tasas de positividad de 40 a 90%, y es una buena herramienta para distinguirla de otros tipos de mastitis granulomatosas. Sin embargo, una reacción en cadena de la polimerasa negativa no descarta absolutamente una tuberculosis mamaria, ya que hay

falsos negativos. ⁽²⁵⁾

2.3 Definiciones de términos básicos

Mamografía: Es un tipo específico de toma de imágenes de las mamas que utiliza rayos X de baja dosis para detectar en forma temprana patología mamaria por ejemplo el cáncer.

Mastitis: Es el proceso inflamatorio de las mamas, y pueden ser agudas y crónicas dependiendo del tiempo de evolución de la afección mamaria.

Mastitis granulomatosa: Es la inflamación de la mama con presencia histopatológica de lesiones granulomatosas de causa identificable o no. Se pueden clasificar en idiopáticas o de causa desconocida y específica con agente etiológico conocido como las tuberculosas.

Mycobacterium tuberculosis: Bacilo ácido-alcohol resistente, cuya dimensión fluctúa entre 0.2-0.7 x 1-10 micras (μm), ligeramente curvado, aerobios estricto, inmóvil, no formador de esporas ni cápsulas y de crecimiento lento. Es el agente causante de la tuberculosis humana.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): Es una técnica de laboratorio que permite amplificar pequeños fragmentos de ADN para identificar gérmenes microscópicos que causan enfermedades.

Resonancia: Consiste en la obtención de imágenes radiológicas de la zona anatómica que se desea estudiar mediante el empleo de un campo electromagnético (imán), un emisor/receptor de ondas de radio (escáner) y un ordenador.

Tuberculosis mamaria: Es un tipo de mastitis granulomatosa crónica

producida por el *Mycobacterium tuberculosis*. Es una entidad infrecuente y puede ser confundida con el carcinoma mamario, mastitis agudas y otras mastitis crónicas. Se produce de forma secundaria a la infección sistémica por diseminación hematológica o linfática o por contigüidad a partir de una infección en la pared torácica.

Tuberculosis mamaria primaria: Se da cuando la mama es el único foco de infección tuberculosa. También se le llama primoinfección.

Tuberculosis mamaria secundaria: Se da cuando la infección se extiende a la mama desde otro foco (pulmonar, linfático, renal, etc.); es la forma de más frecuente.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis

No aplica por ser un estudio descriptivo.

3.2 Variables y su operacionalización

Operacionalización de las variables						
Variables	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Medio de verificación
Diagnóstico de tuberculosis mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa.	Permite amplificar pequeños fragmentos de ADN del micobacterium tuberculosis	Cualitativa	Positiva, negativa	Nominal	Positiva, negativa	Ficha de recolección de datos
Características anatomopatológicas de la mastitis granulomatosa.	Inflamación de la mama con presencia histopatológica de lesiones granulomatosas de causa identificable o no	Cualitativa	Idiopática, secundaria	Nominal	Idiopática: causa desconocida Secundaria: causa conocida	
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Cuantitativa Discreta	Expresada en años, por encima de 06 meses se considera un año adicional	Razón	años	
Mama comprometida	Referido al lado mamario comprometido	Cualitativa	Derecha, izquierda, ambas	Nominal	Derecha, izquierda, ambas	

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipo y diseño

El trabajo de investigación es de enfoque cuantitativo. Según la intervención del investigador: observacional; según el alcance, descriptivo; según el número de mediciones de la o las variables de estudio, transversal; según el momento de la recolección de datos, retrospectivo

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes con diagnóstico de mastitis granulomatosa.

Población de estudio

Pacientes con diagnóstico de mastitis granulomatosa que se atendieron en la clínica Internacional en el periodo 2017 - 2019

Tamaño de la muestra

La muestra será la población total de pacientes con mastitis granulomatosa que se atendieron en la clínica Internacional en el periodo 2017-2019

Criterios de inclusión:

Pacientes que se realizaron su estudio anatomopatológico de mastitis granulomatosa y a las cuales se les realizó el estudio con la prueba de la reacción en cadena de la polimerasa en la unidad de diagnóstico integrado de mama (UDIM) de la Clínica Internacional para confirmar el diagnóstico de TBC mamaria.

Criterios de exclusión:

Pacientes con los criterios mencionados y en quienes la prueba de PCR no fue concluyente

Pacientes con historia clínica incompleta

4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

La información se obtendrá de la base de datos del servicio de Anatomía Patológica y del archivo de fichas bioquímicas de la unidad de diagnóstico integrado de mama (UDIM) de la Clínica Internacional y algunos datos se completarán con las historias clínicas respectivas, seleccionando a las pacientes que cumplan con los criterios de inclusión. Los datos se recogerán en un formato prediseñado como consta en el anexo, y se almacenarán en formatos magnéticos para el análisis respectivo.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Los datos obtenidos a través de la ficha de recolección de datos, se tabularán, ordenarán y procesarán en una matriz de datos diseñada para los fines del estudio, a través del programa estadístico SPSS 24.0. Se realizará inicialmente el estudio a través de la estadística descriptiva y luego la inferencial. En la estadística descriptiva se usará el análisis de frecuencia; y en la estadística inferencial se usará el cruce de variables a través de la prueba del Chi cuadrado, con un nivel de significancia mayor al 95%. Para la elaboración de los gráficos de frecuencias se utilizará el programa Excel

4.5 Aspectos éticos

Se mantendrá en absoluta reserva los datos de las pacientes en estudio se mantendrá la confidencialidad y anonimato todos los datos que se obtengan durante la recolección.

CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	MESES											
	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Elaboración del Proyecto	X	X	X									
Presentación y aprobación			X	X								
Ejecución					X	X						
Tabulación y presentación de resultados							X	X				
Interpretación y análisis de resultados									X	X		
Presentación del informe de tesis											X	
Aprobación del informe de tesis y sustentación												X

PRESUPUESTO

Descripción		
Materiales de escritorio	Valor en S/.	Financiamiento
Papel bond.	25.00	
Lapiceros	10.00	
Plumones	15.00	
Perforador	30.00	
Engrapador	30.00	
Archivadores	10.00	
Total	105.00	Autofinanciamiento
Servicios	200.00	
Movilidad	200.00	
Impresiones	150.00	
Fotocopias	40.00	
Anillados	60.00	
Internet	200.00	
Estadístico	1050.00	
Total	2135.00	Autofinanciamiento

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Ail DA. Clínica and Cytological Spectrum of Granulomatous Mastitis and Utility of FNAC in Picking up Tubercular Mastitis: An Eight-Year Study. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(3):45-9.
2. C. Soto, I. Vizcaíno, S. Isarria, M.R. Pastor. Tuberculosis mamaria. Descripción de los hallazgos de imagen en dos pacientes. *Radiología* 2008; 50: 518-21.
3. Çakar B. Retrospective analysis of seven breast tuberculosis cases. *Exp Ther Med.* 2016;12(5):3053-7.
4. Choi SH. Bilateral granulomatous mastitis with a different etiology. *Cancer Biomark.* 2015;15(3):333-8.
5. Chowdhury AK. Bilateral Tubercular Mastitis - Case Reports. *Mymensingh Med J.* 2015;24(3):610-4.
6. Denys GM, Gerardo CS, Raulins RG. Características Clínicas de la tuberculosis mamaria en pacientes atendidas en un servicio de ginecoobstetricia, 2002-2011. *Rev Perú ginecol obstet,* 2013; 59:107-13.
7. Gon S. Tubercular mastitis - a great masquerader. *Turk Patoloji Derg.* 2013;29(1):61-3.
8. Kayahan M. Management of Patients with Granulomatous Mastitis: Analysis of 31 Cases. *Breast Care (Basel).* 2012;7(3):226-30.
9. KB Sriram, D Moffatt, R Stapledon. Tuberculosis infection of the breast mistaken for granulomatous mastitis: a case report. *Cases Journal* 2008;1: 273.

10. Khodabakhshi B. Breast tuberculosis in northeast Iran: review of 22 cases. *BMC Womens Health*. 2014; 14:72.
11. Kilic MO. Clínical, diagnostic and therapeutic management of patients with breast tuberculosis: Analysis of 46 Cases. *Kaohsiung J Med Sci*. 2016;32(1):27-31.
12. Korkut E. Granulomatous Mastitis: A Ten-Year Experience at a University Hospital. *Eurasian J Med*. 2015;47(3):165-73.
13. Longman CF. Imaging features and diagnosis of tuberculosis of the breast. *Clin Radiol*. 2017;72(3):217-22.
14. Martha PB, Yolanda VN, Irma PZ, Cecilia PH, Roberto CM, Lesvia AC. Mastitis granulomatosa idiopática: la gran imitadora del cáncer de mama. *GAMO* 2012; 11: 238-45.
15. Miriam PP, Lourdes RP, Felix BG, Emperatriz SC, Daniel CP. Mastitis crónica granulomatosa tuberculosa. Diagnóstico y tratamiento en 28 casos. *Rev Senol Patol Mamar*. 2014; 27 (1):27-33.
16. Mohammed S. Granulomatous mastitis: a 10-year experience from a large inner-city county hospital. *J Surg Res*. 2013;184(1):299-303.
17. Nalini G. Role of polymerase chain reaction in breast tuberculosis. *Breast Dis*. 2015;35(2):129-32.
18. O. Benítez, C. Estarada, A. Tejerina, M. Diaz-Miguel, A. Cazorla, A. Franco. *SERAM* 2014/S-0764. Mastitis Granulomatosa: una entidad camaleónica.
19. P. S. Öztekin, P. N. Kosar, S. Hücümenoğlu; Ankara/TR. *ECR* 2015/C-0326. Radiological imaging in the diagnosis of granulomatous mastitis:

the role of MRI.

20. Ruiz-Moreno JL. Bilateral tuberculous mastitis nulliparous patient, initially treated as idiopathic granulomatous mastitis. *Ginecol Obstet Mex.* 2012;80(3):228-31.
21. Sabate J, Gomez A, De las Heras P, Torrubia S, Salinas T. Radiologic Evaluation of Uncommon Inflammatory and Reactive Breast Disorders. *RadioGraphics* 2005; 25:411-24.
22. Seo HR. Differential diagnosis in idiopathic granulomatous mastitis and tuberculous mastitis. *J Breast Cancer.* 2012;15(1):111-8.
23. Sripathi S. Idiopathic granulomatous mastitis: a diagnostic dilemma for the breast radiologist. *Insights Imaging.* 2016;7(4):523-9.
24. Thimmappa D. Breast Tuberculosis. *Indian J Surg.* 2015;77(3):1378-84.
25. Velidedeoglu M. Bilateral idiopathic granulomatous mastitis. *Asian J Surg.* 2016;39(1):12-20.

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Características histopatológicas de la TBC en mastitis granulomatosa confirmada por reacción en cadena de la polimerasa Clínica Internacional 2017-2019	¿Cuáles son las características histopatológicas de la TBC en mastitis granulomatosa confirmada por reacción en cadena de la polimerasa en la Clínica Internacional en el periodo 2017 a 2019?	<p>Objetivo general Determinar las características histopatológicas de la TBC en mastitis granulomatosa confirmada por reacción en cadena de la polimerasa en la Clínica Internacional en el periodo 2017 a 2019.</p> <p>Objetivos específicos Precisar los hallazgos anatomopatológicos en las pacientes con diagnóstico de mastitis granulomatosa. Describir los hallazgos mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en las pacientes con diagnóstico de mastitis granulomatosa. Establecer la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo del hallazgo de mastitis granulomatosa para el diagnóstico de mastitis granulomatosa.</p>	No aplica	Diseño Cuantitativo de casos y porque, de Nivel Aplicativo y de Método Descriptivo de Corte Transversal porque el recojo de datos se realizará en un determinado tiempo	Pacientes que se realizaron su estudio anatomopatológico de mastitis granulomatosa y a las cuales se les realizó el estudio con la prueba de la reacción en cadena de la polimerasa en la unidad de diagnóstico integrado de mama (UDIM) de la Clínica Internacional. Los datos obtenidos durante la investigación, por medio de la ficha de recolección de datos, se ordenarán y procesarán en una computadora personal, valiéndose del programa SPSS 24.0.	Para la recolección de datos se utilizará la ficha de recolección de datos con algunas modificaciones donde se evaluará las variables a estudiar.

Anexo 2. Instrumentos de recolección de datos

Ficha de recolección de datos

Ficha :.....

Edad:.....

Mama: derecha() izquierda() ambas()

Variedad anatomopatológica (mastitis granulomatosa)

PCR:Positiva() Negativa()