Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2019 junio;87(6):385-391.

Mastitis granulomatosa idiopática: características clínicas y tratamiento de una serie de casos

Idiopathic granulomatous mastitis: clinical characteristics and treatment of a series of cases.

Javier Gómezpedroso-Rea,[1] Paola Iturralde-Rosas-Priego,[2] José Daniel Flores-Alatriste[3]

Resumen

OBJETIVO: Describir las características clínicas de la mastitis granulomatosa idiopática y exponer los esquemas de tratamiento indicados a una serie de pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo y transversal efectuado en una serie de casos de pacientes con mastitis granulomatosa idiopática atendidas entre mayo de 2012 y julio 2013 por el Grupo de Alta Especialidad Ginecológica y Mamaria de la Ciudad de México. A todas las pacientes se les tomó una biopsia escisional, justificada y guiada por un estudio radiológico previo.

RESULTADOS: Se incluyeron 21 pacientes de edad promedio de 42 años (DE ± 12.5 años) 7 de 21 estaban en la menopausia, 3 de 21 habían permanecido asintomáticas, 2 de 21 con telorragia, 14 de 21 con tumoración mamaria y 2 de 21 con mastalgia. El reporte radiológico de BIRADS fue: 3 = III, 8 = IVa, 8 = IVb y 2 = IVc. La resección quirúrgica se practicó a 19 de 21 pacientes y a 14 de 19 se les administró, antes de la operación, prednisona.

CONCLUSIONES: La combinación del tratamiento médico y quirúrgico mejora el pronóstico funcional y cosmético de las pacientes con mastitis granulomatosa y disminuye el riesgo de coincidencia inadvertida de carcinoma de mama.

PALABRAS CLAVE: Mastitis idiopática granulomatosa; mastitis granulomatosa crónica; mastitis lobular granulomatosa; resección quirúrgica.

Abstract

OBJECTIVE: To describe the clinical characteristics of the patients studied with Mastitis idiopathic granulomatous (MGI), also to provide therapeutic tools for these kind of patients.

MATERIAL AND METHODS: Retrospective cross-sectional study of 21 patients with MGI who underwent excision, justified and guided by a previous radiological study, with a complete file and a histopathology report that confirmed the pathological entity.

RESULTS: We included 21 patients with an average age of 42 years (SD +/- 12.5 years) 7/21 were in the menopause stage. The clinical presentation was: 3 asymptomatic, 2 with sporulation, 14 with mammary tumor and 2 with mastalgia. The radiological report of BIRADS was: 3 = III, 8 = IVa, 8 = IVb and 2 = IVc. Surgical resection was performed at 19/21 and at 14/19, prednisone was administered preoperatively.

CONCLUSIONS: The combined use of medical and surgical treatment improves the functional and cosmetic prognosis in the patient, as well as decreases the risk of inadvertent coincidence of a breast carcinoma.

KEYWORDS: Mastitis idiopathic granulomatous, chronic granulomatous mastitis, Granulomatous lobular mastitis, surgical resection.

[1] Ginecólogo-oncólogo, director del Grupo de Alta Especialidad Ginecológica y Mamaria, Hospital Ángeles del Pedregal, Ciudad de México.
[2] Ginecóloga-senóloga, adjunta al Grupo de Alta Especialidad Ginecológica y Mamaria, Hospital Ángeles del Pedregal, Ciudad de México.
[3] Residente de Ginecología oncológica, Centro Médico Nacional La Raza, Ciudad de México.

Recibido: abril 2019
Aceptado: mayo 2019

Correspondencia
Paola Iturralde Rosas Priego
paola_iturralde@hotmail.com

Este artículo debe citarse como
Gómezpedroso-Rea J, Iturralde-Rosas Priego P, Flores-Alatriste JD. Mastitis granulomatosa idiopática: características clínicas y tratamiento de una serie de casos. Ginecol Obstet Mex. 2019 junio;87(6):385-391.
https://doi.org/10.24245/gom.v87i6.3073

ANTECEDENTES

Kessler y Wolloch describieron, en 1972, la mastitis granulomatosa idiopática (o mastitis lobular granulomatosa) como una enfermedad inflamatoria crónica, de origen incierto, que puede llegar a confundirse, clínica o radiológicamente, con otros padecimientos: tuberculosis, micosis, mastitis periductal, sarcoidosis y carcinomas.[1,2] Su incidencia no está debidamente establecida, en 2007 Baslaim y colaboradores[3] la reportaron en 1.8% en un grupo de 1106 mujeres con diversas enfermedades benignas de la mama. La observación racial indica que es más frecuente en mujeres latinas y asiáticas.[3] La hipótesis fisiopatológica propone una secuencia gradual de aparición de la lesión: daño epitelial ductal, transición de las secreciones luminales hacia el tejido conectivo lobar, inflamación local del tejido conectivo, migración de macrófagos y linfocitos a la región y, por último, respuesta inflamatoria granulomatosa local.[2,3]

Si bien se han propuesto diversas explicaciones para encontrar la causa exacta de la mastitis granulomatosa idiopática, ninguna ha sido suficientemente clara pues no se ha encontrado el factor que desencadena el daño endotelial. Hay autores que adjudican su origen al sistema inmunitario, al embarazo, a la lactancia, a la hiperprolactinemia, a los anticonceptivos hormonales, a traumatismos locales, a deficiencia de alfa-1-antitripsina (enfermedad genética), a factores infecciosos, a irritantes locales, a tabaquismo y a diabetes mellitus, entre otros. Hoy en día, la teoría más aceptada es la inmunológica, que se refuerza con el efecto favorable del tratamiento con inmunosupresores.[3,4,5]

Si bien la manifestación clínica es variable en la mayoría de los casos se manifiesta como una masa firme, que puede o no ser dolorosa, notablemente inflamada y con retracción del pezón. Esa masa puede encontrarse adherida a los músculos pectorales y las pacientes pueden tener linfadenopatía axilar. También puede manifestarse en forma de abscesos recidivantes. Desde el punto de vista radiológico, la mastitis granulomatosa muestra características de malignidad: densidades focales con márgenes irregulares, masas unilaterales o con espiculaciones en la mastografía, el ultrasonido mamario puede revelar ecos heterogéneos y estructuras tubulares.[3,6]

El diagnóstico definitivo se establece con base en el reporte del estudio histopatológico. La mastitis granulomatosa idiopática se caracteriza por: inflamación lobulillar crónica con linfocitos, células plasmáticas y su hallazgo principal: los granulomas no caseificantes. En los cortes histológicos también pueden apreciarse microabscesos, metaplasia escamosa de los epitelios lobares y ductales y daño al tejido graso.[7,8]

A través del tiempo se han indicado diversos tratamientos para pacientes con mastitis granulomatosa idiopática: escisión quirúrgica, glucocorticoides, metotrexato y vigilancia estrecha. Ninguno de esos ha conseguido la aceptación de la comunidad internacional como método ideal. Las pacientes tienen recaídas, incluso de 50%, por eso el tratamiento debe ser continuo y a largo plazo. Por lo general, el pronóstico de la enfermedad es favorable, aunque se requiere seguimiento prolongado por el elevado riesgo de recidivas, incluso algunas pacientes pueden terminar en mastectomía total, sobre todo si el defecto de la lesión es amplio.[4,8,9]

El objetivo de este estudio fue: describir las características clínicas de la mastitis granulomatosa idiopática y exponer los esquemas de tratamiento indicados a una serie de pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo y transversal efectuado en una serie de casos de pacientes con mastitis

https://doi.org/10.24245/gom.v87i6.3073

granulomatosa idiopática atendidas entre mayo de 2012 y julio 2013 por el Grupo de Alta Especialidad Ginecológica y Mamaria de la Ciudad de México. A todas las pacientes se les tomó una biopsia escisional, justificada y guiada por un estudio radiológico previo.

Criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico histológico de mastitis granulomatosa idiopática, con estudio y expediente completos de diagnóstico por imágenes, previo a la biopsia escisional. Criterios de exclusión: pacientes con tratamientos previos.

Se analizaron las siguientes variables: edad, presentación clínica, menopausia, terapia de reemplazo hormonal, reporte de estudio de diagnóstico por imágenes, medicación, tratamiento definitivo y recidiva. Para el análisis estadístico se usó una base de datos de Excel y se procesó en el programa SPSS Statistics de IBM V 21, calculando medidas de tendencia central y medidas de dispersión.

RESULTADOS

Se analizaron 21 pacientes con límites de edad de 25 y 55 años, con media de 42 años, desviación estándar de 12.5 años y mediana de 44 años. 7 de 21 pacientes se encontraban en la menopausia y 4 de ellas recibieron tratamiento de reemplazo hormonal.

La presentación clínica de las 21 pacientes fue: asintomáticas 3, telorragia 2, tumoración mamaria 14 y mastalgia 2 (**Cuadro 1**). A una de las pacientes con tumoración mamaria se le encontró, además, un absceso que se trató con antibiótico y drenaje quirúrgico.

Por lo que se refiere a los estudios de diagnóstico por imágenes, a las 21 pacientes se les realizó ultrasonido mamario, 18 tenían mastografía reciente y solo a una se le indicó resonancia magnética. La clasificación BIRADS IV se encontró en 18 de los 21 reportes. **Cuadro 2**

Cuadro 1. Presentación clínica

Presentación clínica	n = 21
Asintomática	3
Telorragia	2
Tumoración	14
Mastalgia	2

En 4 de las 21 pacientes se tomó una biopsia percutánea con aguja de corte y al resto biopsia excisional. En 21 pacientes se estableció el diagnóstico histopatológico de mastitis granulomatosa idiopática, y en una, además, fibrosis mamaria. Del total de pacientes incluidas en este estudio a 19 se les practicó resección quirúrgica de la lesión, todas con reporte histopatológico definitivo de mastitis granulomatosa idiopática; ninguna tuvo complicaciones posoperatorias. Hasta la finalización de este estudio solo 1 de las 21 pacientes tuvo recidiva a los 4 años del tratamiento inicial.

A 14 de 19 pacientes se les prescribieron 5 mg de prednisona diarios como medicación prequirúrgica para disminuir el tamaño de la lesión: se logró en 14 de ellas.

Cuadro 2. Reportes según la clasificación BIRADS para lesiones de las pacientes estudiadas

Reporte del diagnóstico por imágenes	n = 21
BIRADS III	3
BIRADS IVa	8
BIRADS IVb	8
BIRADS IVc	2

DISCUSIÓN

Las pacientes de este estudio tenían entre 30 y 60 años sin establecerse una tendencia prioritaria en la menopausia porque la distribución fue prácticamente igual.

Puesto que se carece de guías clínicas para el diagnóstico y tratamiento de la mastitis granulomatosa idiopática,[10] gran parte de la información disponible proviene de series de casos; quizá la más grande sea la de Kok y su grupo,[9] de 43 pacientes atendidas entre 1997 y 2009 en un hospital de Brunei. Lo común es que las pacientes requieran seguimiento estrecho y largo en virtud de la frecuencia de las recidivas.

Este tipo de mastitis suele ser unilateral, con descarga y retracción del pezón, a veces también con afectación de los ganglios linfáticos.[11] En la población estudiada la expresión clínica más encontrada fue la tumoración mamaria indurada y fija, de consistencia firme, con las características descritas en la bibliografía. Ninguna de las pacientes tuvo retracción del pezón. Kayahan y colaboradores[8] reportaron una serie de 31 pacientes con tumoraciones mamarias, seguidas de mastalgia e hiperemia de la región como manifestaciones clínicas.

El ultrasonido mamario es poco específico en pacientes con mastitis granulomatosa idiopática porque muestra lesiones irregulares, heterogéneas, hipoecóicas con sombra de reforzamiento posterior. En cambio, la mastografía reporta masas sospechosas de malignidad porque se advertirán heterogéneas, de bordes mal definidos, incluso con espiculaciones.[12,13,14] Hace poco se reportó a la resonancia magnética como estudio complementario en pacientes con mastitis granulomatosa porque muestra un reforzamiento homogéneo focal de una masa con bordes irregulares y distorsión del parénquima.[15] Diversos estudios, como los de Kayahan y su grupo[8] y Kok y colaboradores[9] describieron el escaso valor diagnóstico de los estudios radiológicos para diferenciar la mastitis granulomatosa idiopática de los carcinomas mamarios debido a sus similitudes radiológicas. El ultrasonido es útil en pacientes con mastitis granulomatosa y abscesos. En 18 de las 21 pacientes aquí analizadas se encontraron características de malignidad en los estudios de ultrasonido y mastografía. En los estudios histopatológicos definitivos no se reportó cáncer, lo que concuerda con lo descrito en la bibliografía acerca del limitado uso de las pruebas radiológicas para diagnóstico diferencial y de la alta posibilidad de que una mastitis granulomatosa semeje una neoplasia.

Para establecer el diagnóstico definitivo siempre será necesaria la histopatología donde se encontrarán hallazgos específicos: inflamación lobar crónica con linfocitos, células plasmáticas y su hallazgo principal: los granulomas no caseificantes.[12,13,16]

El tratamiento apropiado de las pacientes con mastitis granulomatosa idiopática sigue suscitando controversia. El tratamiento más indicado es con antibióticos, esteroides y resección quirúrgica de la lesión.[16] Nuestra serie de casos se trató, en su mayoría, con resección quirúrgica de la lesión. Esta conducta se apoya en la experiencia de diversos autores que reportan menor tasa de recidivas, de efectos adversos y curación más rápida que con el tratamiento médico, y la posibilidad del estudio histopatológico de la lesión completa.[17]

Por lo que se refiere al tratamiento médico, los antibióticos deben reservarse para los casos en que se identifique un proceso infeccioso de la lesión. El diagnóstico de la mastitis granulomatosa es difícil y confuso, por lo que esta lesión puede tratarse como una mastitis piógena, aunque no lo sea, y exponer a las pacientes a largos esquemas antibióticos sin efectos favorables.[16,18,19]

https://doi.org/10.24245/gom.v87i6.3073

Los esteroides, en cambio, han demostrado ventajas en la disminución del tamaño de la lesión y en la remisión total.[17] DeHertogh y su grupo[20] reportaron la prescripción de esteroides a pacientes con esta enfermedad, que fueron efectivos en casos resistentes. Ellos indicaron dosis de 5 a 60 mg diarios de metilprednisolona y recomiendan que sea de 1 semana hasta 22 meses, sin que con ello se eliminen las frecuentes recidivas.

El principal problema con los esteroides son los efectos adversos con regímenes prolongados.[18] Se recomiendan antes de la cirugía para evitar resecciones muy amplias y obtener mejor apariencia estética. Debido a los efectos adversos de los esteroides, o incluso a la resistencia al tratamiento, se han propuesto otros medicamentos inmunosupresores: metotrexato y azatioprina. Akbulut y sus coautores[21] efectuaron una revisión de 84 estudios publicados entre 1972 y 2010, donde se reportaron 78 pacientes con mastitis granulomatosa idiopática tratadas con esteroides, 9 dejaron el medicamento por lesiones resistentes y diabetes mellitus, por lo que se sustituyó el medicamento por metotrexato, con una reacción favorable, que coloca a este fármaco como una opción viable para el control de esta enfermedad y prevenir futuras complicaciones.[21,22] En México está publicada una serie de casos de Peña y su grupo[4] donde por reacciones secundarias a los esteroides y frecuentes recaídas después de su descenso o suspensión, se decidió indicar metotrexato en un esquema semejante al de la artritis reumatoide como opción para la remisión de la mastitis, con buenos resultados. Nosotros indicamos 5 mg de prednisona al día durante 2 semanas previas a la cirugía, en 14 de las 19 pacientes con el fin reducir el tamaño de la lesión y conseguir una mejor apariencia cosmética.[23]

Por lo que se refiere a las recidivas, la bibliografía reporta límites de 10 a 50%. Los porcentajes de nuestra serie son menores porque se aplicó una técnica combinada con tratamiento farmacológico y quirúrgico. La paciente con recidiva permanece actualmente en régimen con esteroides, y quizá se le practicará una nueva cirugía. Todas las pacientes se mantienen en vigilancia para detectar oportunamente cualquier recidiva.

La asociación o coincidencia de cáncer de mama con mastitis granulomatosa idiopática se ha reportado en 8 casos; el primero en 1938[24] en 1 de 5 hermanas con cáncer de mama; los otros 7 se publicaron entre 2011 y 2018.[25-31]

El caso de Mazlan y sus colaboradores[26] es emblemático de la eventualidad de que la mastitis granulomatosa pueda asociarse con un carcinoma y de que el tratamiento conservador puede ser la causa de la muerte. Mazlan y su grupo refieren a una mujer de 34 años que tuvo un absceso en la mama derecha tratado con drenaje y antibióticos. La primera biopsia mostró datos histopatológicos de mastitis granulomatosa, posteriormente se trató con prednisolona y tuvo buena recuperación. Lo lamentable es que en los siguientes ocho años experimentó tres recurrencias que se trataron con drenaje, antibióticos y prednisolona. Las dos biopsias tomadas durante esas recidivas tuvieron reportes similares a los iniciales de mastitis granulomatosa. La paciente fue vista regularmente con exámenes físicos y ecográficos de rutina, sin cambios importantes. Años después la paciente tuvo un tumor en el cráneo que le comprimía el nervio óptico. Durante la exéresis de la tumoración se descubrió un carcinoma metastásico. La biopsia de mama reveló un carcinoma ductal infiltrante y a los 6 meses la paciente falleció. Si bien la asociación era rara, casos como éste pueden avalar el tratamiento más agresivo.

CONCLUSIONES

La mastitis granulomatosa idiopática es un padecimiento que se limita a la mama y su

expresión clínica es muy similar a la del cáncer de mama, con el que suele confundirse. Puesto que los estudios radiológicos no son de utilidad en la diferenciación de otros padecimientos, el diagnóstico definitivo se establece mediante histopatología. El tratamiento siempre suscitará controversia porque se han reportado diversos esquemas con esteroides y antibióticos, además de la resección quirúrgica, que es el tratamiento con mayor soporte bibliográfico pero que no elimina las recidivas.

La escisión quirúrgica es superior a otras modalidades de tratamiento porque proporciona más precisión diagnóstica, disminuye el riesgo de que coincida, inadvertidamente, un carcinoma de mama. Cuando la lesión es tan grande que abarca gran parte de la glándula mamaria, los glucocorticoides son una opción de tratamiento de primera línea para reducir el tamaño; el aspecto cosmético de una escisión quirúrgica de una lesión muy grande excepcionalmente es satisfactorio para la paciente.

Puesto que la mastitis granulomatosa idiopática es una enfermedad de excepcional prevalencia, en la bibliografía se encuentran muy pocas series, con muestras limitadas. Por tanto, su diagnóstico, tratamiento y seguimiento no están normados, de aquí la necesidad de impulsar ensayos más ambiciosos que sean estadísticamente representativos.

REFERENCIAS

1. Hwang MJ, Rogers A, Vidya R. Idiopathic granulomatous mastitis: rare but important. BMJ Case Rep. 2010 Sep 13;2010. https://casereports.bmj.com/content/2010/bcr.10.2009.2334.full
2. Poovamma CU, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: a rare entity with a variable presentation. Breast Dis. 2014;34(3):101-4. doi: 10.3233/BD-130358
3. Baslaim MM, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: a heterogeneous disease with variable clinical presentation. World J Surg. 2007 Aug;31(8):1677-81. https://link.springer.com/article/10.1007/s00268-007-9116-1
4. Peña G, Ruiz M. Mastitis granulomatosa idiopática tratada con esteroides y metotrexato. Ginecol Obstet Méx 2011; 79(6): 373-376. http://www.medigraphic.com/pdfs/gin-obsmex/gom-2011/gom116g.pdf
5. Zaragoza C, et al. Mastitis granulomatosa idiopática. Una entidad sin tratamiento definitivo. Cir Esp. 2013 Nov ;91 (9): 615-6. http://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-mastitis-granulomatosa-idiopatica-una-entidad-S0009739X12001819
6. Ruiter AM, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: a great imitator? BMJ Case Rep. 2010 Nov 18;2010. https://casereports.bmj.com/content/2010/bcr.03.2010.2844.full
7. Pereira FA, et al. Idiopathic granulomatous lobular mastitis. Int J Dermatol. 2012 Feb;51(2):142-51. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2011.05168.x
8. Kayahan M, et al. Management of Patients with Granulomatous Mastitis: Analysis of 31 Cases. Breast Care (Basel). 2012 Jun;7(3):226-230. https://www.karger.com/Article/Abstract/337758
9. Kok KY, Telisinghe PU. Granulomatous mastitis: presentation, treatment and outcome in 43 patients. Surgeon. 2010 Aug;8(4):197-201. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1479666X10000946
10. Akcan A, et al. Granulomatous lobular mastitis: a complex diagnostic and therapeutic problem. World J Surg. 2006 Aug;30(8):1403-9. DOI: 10.1007/s00268-005-0476-0
11. Altintoprak F, et al. Aetiology of idiopathic granulomatous mastitis. World J Clin Cases. 2014 Dec 16;2(12):852-8. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4266833/
12. Lacambra M, et al. Granulomatous mastitis: the histological differentials. J Clin Pathol. 2011 May;64(5):405-11. http://dx.doi.org/10.1136/jcp.2011.089565
13. Memis A, et al. Granulomatous mastitis: imaging findings with histopathologic correlation. Clin Radiol 2002;57:1001-6. https://www.clinicalradiologyonline.net/article/S0009-9260(02)91056-1/abstract
14. Kocauglo M, et al. Imaging findings in idiopathic granulomatous mastitis. A review with emphasis on magnetic resonance imaging. J Comput Assist Tomogr 2004;28:635-41. https://www.researchgate.net/profile/Murat_Kocaoglu2/publication/8236291_Imaging_Findings_in_Idiopathic_Granulomatous_Mastitis_A_Review_With_Emphasis_on_Magnetic_Resonance_Imaging/links/5a561e920f7e9bf2a5369865/Imaging-Findings-in-Idiopathic-Granulomatous-Mastitis-A-Review-With-Emphasis-on-Magnetic-Resonance-Imaging.pdf
15. Gunduz Y, et al. Effect of topical steroid treatment on idiopathic granulomatous mastitis: clinical and radiologic evaluation. Breast J. 2014 Nov-Dec;20(6):586-91. https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/43336660/Effect_of_Topical_Steroid_Treatment_on_I20160303-22005-1j0ib0a.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1552886745&Signature=suGMkCEygKfWuqMK1EWWobTXUO8%3D&response-content-dispos

https://doi.org/10.24245/gom.v87i6.3073

ition=inline%3B%20filename%3DEffect_of_Topical_Steroid_Treatment_on_I.pdf

16. Skandarajah A, Marley L. Idiopathic granulomatous mastitis: a medical or surgical disease of the breast? ANZ Journal of Surgery. 2014;85(12):979–982. https://doi.org/10.1111/ans.12929
17. Akcan A, et al. Idiopathic Granulomatous Mastitis: Comparison of Wide Local Excision with or without Corticosteroid Therapy. Breast Care (Basel). 2014 May;9(2):111-5. https://europepmc.org/articles/pmc4038310
18. Sakurai K, et al. Evaluation of follow-up strategies for corticosteroid therapy of idiopathic granulomatous mastitis. Surg Today. 2011 Mar;41(3):333-7. https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00595-009-4292-2?LI=true
19. Kiyak G, et al. Management of idiopathic granulomatous mastitis: dilemmas in diagnosis and treatment. BMC Surg. 2014 Sep 4;14:66. https://bmcsurg.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2482-14-66
20. DeHertogh D, et al. Prednisone management of granulomatous mastitis. N Engl J Med 1980;303: 799–800.
21. Akbulut S, Yilmaz D, Bakir S. Methotrexate in the management of idiopathic granulomatous mastitis: review of 108 published cases and report of four cases. Breast J. 2011 Nov-Dec;17(6):661-8. https://doi.org/10.1111/j.1524-4741.2011.01162.x
22. Akbulut S, et al. Is methotrexate an acceptable treatment in the management of idiopathic granulomatous mastitis? Arch Gynecol Obstet. 2011 Nov;284(5):1189-95. https://www.researchgate.net/profile/Yusuf_Yagmur/publication/49729608_Is_methotrexate_an_acceptable_treatment_in_the_management_of_idiopathic_granulomatous_mastitis/links/0c96053bdc83f438b9000000/Is-methotrexate-an-acceptable-treatment-in-the-management-of-idiopathic-granulomatous-mastitis.pdf
23. Atak T Sagiroglu J, et al. Strategies to treat idiopathic granulomatous mastitis: Retrospective analysis of 40 patients. Breast Dis. 2015 Jan 1;35(1):19-24. https://www.researchgate.net/profile/Tunc_Eren/publication/263712407_Strategies_to_treat_idiopathic_granulomatous_mastitis_Retrospective_analysis_of_40_patients/links/554879f80cf26a7bf4dac591.pdf
24. Handley WS. Chronic mastitis and breast cancer. Br Med J. 1938;2:113-38.4. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2210072/
25. Rappaport A, et al. A rare presentation of breast cancer. JBR–BTR, 2011, 94: 75-77. https://www.researchgate.net/publication/51243899_A_rare_presentation_of_breast_cancer
26. Mazlan L, et al. Breast carcinoma occurring from chronic granulomatous mastitis. Malays J Med Sci. 2012; 19:82-5. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3431741/
27. Limaiem F, et al. Coexistence of lobular granulomatous mastitis and ductal carcinoma: A fortuitous association? Pathologica. 2013; 105:357-60. https://www.researchgate.net/profile/Faten_Limaiem4/publication/261635607_Coexistence_of_lobular_granulomatous_mastitis_and_ductal_carcinoma_A_fortuitous_association/links/596b1f17a6fdcc18ea779491/Coexistence-of-lobular-granulomatous-mastitis-and-ductal-carcinoma-A-fortuitous-association.pdf
28. Haque A Ul, et al. Breast Carcinoma Masquerading as granulomatous Mastitis on Fine Needle Aspiration Cytology lessons to learn! Int. j. pathol 2015; 13(4): 172-175. https://pdfs.semanticscholar.org/6c08/ab739ef7c72ca05c05ffcde-1d6edead8c3b7.pdf
29. Kaviani A, et al. Synchronous idiopathic granulomatosis mastitis and breast cancer: A case report and review of literature. Arch Breast Cancer. 2017; 4:32-6. https://www.researchgate.net/profile/Sanaz_Zand/publication/315490047_Synchronous_Idiopathic_Granulomatosis_Mastitis_and_Breast_Cancer_A_Case_Report_and_Review_of_Literature/links/58d4444b45851533784fd883/Synchronous-Idiopathic-Granulomatosis-Mastitis-and-Breast-Cancer-A-Case-Report-and-Review-of-Literature.pdf
30. Çalış H, Kilitçi A. Granulomatous Mastitis Concurrence with Breast Cancer. Eur J Breast Health. 2018 Jan 1;14(1):58-60. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5758067/
31. Özşen M, et al. Case Report: Ductal Carcinoma in Situ Within A Granulomatous Mastitis. Eur J Breast Health. 2018 Jul 1;14(3):186-188. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6092159/