



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PATOLOGIA Y
LABORATORIO CLINICO

“HALLAZGOS HISTOLÓGICOS ASOCIADOS A LA
MASTITIS GRANULOMATOSA POR
MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS EN PACIENTES
ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL
CAYETANO HEREDIA 2010-2017”

Nombre del Autor: Ann Lizbeth Sotaya Gómez

Nombre del Asesor: Dr. Jaime Cok Garcia

LIMA – PERÚ

2019

RESUMEN

Se trata de una propuesta de investigación observacional, analítico, retrospectivo y transversal con el objetivo de determinar los hallazgos histológicos que se asocian a la mastitis granulomatosa por *M. tuberculosis*. La población está conformada por 768 pacientes con diagnóstico de mastitis granulomatosa atendidas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante los años 2010-2017, los cuales serán distribuidos en dos grupos: Grupo 1, conformado por 38 pacientes en quienes la mastitis tenga como etiología a la *M. tuberculosis*; y Grupo 2, conformado por 76 pacientes en quienes la mastitis no sea a consecuencia de la micobacteria. Es importante mencionar que la distinción etiológica entre los grupos se realizará a partir de la tinción aplicada para detectar *Mycobacteria*. Entre las características histológicas a compararse se encuentran la localización del granuloma, el tipo de granuloma (epitelioide, supurado, etc.), la presencia de células gigantes multinucleadas, además se identificarán otros hallazgos como ectasia ductal, ruptura ductal, calcificaciones intraductales, presencia de absceso, cuerpos extraños, etc.

Palabras clave: Mastitis, granulomas, *Mycobacteria tuberculosis*.

I. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis de mama es una forma infrecuente de tuberculosis que mayormente se presenta como una masa palpable en pecho, por lo cual puede pasar como diversas patologías de la mama, donde se incluye la mastitis granulomatosa idiopática y los tumores malignos,⁽¹⁾ esta patología es considerada como rara y moderna, por ello es que se sabe poco de ella, y si no es detectada a tiempo, puede que se necesite la extirpación de la mama,⁽²⁾ el diagnóstico de esta patología se dificulta por la similitud que existe con la clínica y con la histología de la mastitis granulomatosa idiopática,⁽³⁾ pero para la confirmación del diagnóstico de tuberculosis de mama se hace por medio del hallazgo histopatológico de los bacilos tuberculosos, de los típicos granulomas de caseificación o por amplificación del material genético por reacción en cadena de la polimerasa en muestra de biopsia de la lesión.⁽⁴⁾

A nivel mundial esta patología se ha encontrado en mujeres de 20 a 40 años de edad,⁽²⁾ la incidencia de la tuberculosis de mama se da entre 0.025 y 0.1% en los países desarrollados en comparación con la incidencia de la tuberculosis de mama en los países en vías de desarrollo que se da entre 3 a 4.5% de casos,⁽¹⁾ elevándose en zonas endémicas, sobre todo en Asia y Africa y en el caso de las mujeres con virus de inmunodeficiencia humana (VIH), en el caso de la India del 3 a 4.5% de la patología de mama se trata de manera quirúrgica, en el caso de los países latinos su incidencia es muy baja entre 0.1% a 0.52%,⁽²⁾ El Perú según la Organización Mundial de la Salud (OMS) es el país, después de Haití, de mayor tasa de tuberculosis en América Latina, ya que en el 2013 se calculó acerca de 33 mil casos de tuberculosis sensible, donde el 59% de estos casos se presentaron en Lima, y según dichos datos el Perú podría ser el segundo país en América Latina con riesgo de desarrollar casos de tuberculosis mamaria.⁽²⁾

Marco referencial

A nivel nacional e internacional algunos autores han investigado respecto al tema, por citar algún ejemplo Castillo A, publicó en Ecuador en el 2015 el estudio “Lesiones atípicas benignas de mama en mujeres mayores de 25 años con diagnóstico de imagen BI-RADS IV confirmados con estudio histopatología en la clínica de mama del Hospital de especialidades Eugenio Espejo en el periodo 2011-2013”, cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de lesiones atípicas benignas de mama, confirmada con histopatología, para ello se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional, en la que participaron 103 mujeres. Como principales resultados obtuvieron: la edad promedio de las pacientes fue de 48.1 años, predominando las mayores de 25 años y los menores de 50 años, al examen físico el 41.75% de las pacientes presentaban masa palpable en mama, la localización más frecuente fue la mama izquierda, al 75.7% de las pacientes se les realizó biopsia Core, donde el 15.5% de los diagnósticos patológicos fueron adenosis, 10.6% fibroadenoma, el 9.71% hiperplasia ductal moderada y mastitis de células plasmáticas respectivamente, 7.7% fueron hiperplasia ductal atípica, mastitis granulomatosa e hiperplasia ductal leve respectivamente, el 73.7% del diagnóstico de patología según riesgo de malignidad fue lesión no proliferativa y el 17.4% fue lesión proliferativa sin atipia. Concluyó que el diagnóstico

histopatológico más frecuente fue la adenosis y todas las lesiones mamarias benignas atípicas deben someterse a confirmación histopatológica.⁽⁵⁾

Chandanwale S, et al., publicaron en la India en el 2012 el estudio “Fine needle aspiration cytology in breast tuberculosis: diagnostic difficulties--study of eleven cases”, cuyo objetivo fue estudiar las variaciones morfológicas y las dificultades diagnósticas de la tuberculosis de mama en la citología por aspiración con agua fina, los frotis citológicos se estudiaron para la presencia de Bacilos ácido-alcohol por medio de la tinción de Ziehl Neelsen, la histología se estudió por medio de tinción con hematoxilina y eosina. Como principales resultados obtuvieron: se estudiaron 11 casos, de los cuales 10 eran mujeres y 1 era varón, en el grupo 1 hubo presencia de granulomas epitelioides con necrosis, en el grupo 2 hubo presencia de granulomas epitelioides sin necrosis, en el grupo 3 hubo necrosis con algunos histiocitos epitelioides diseminados y en el grupo 4 hubo necrosis con numerosas células inflamatorias neutrofilas, la histología confirmó el diagnóstico de tuberculosis en todos los casos. Concluyeron que los frotis de la citología por aspiración con aguja fina que presentan granulomas epitelioides con o sin necrosis deben considerarse como tuberculosis mamaria.⁽⁶⁾

Pinto M, et al., publicaron en Perú en el 2014 el estudio “Mastitis crónica granulomatosa tuberculosa. Diagnóstico y tratamiento en 28 casos”, cuya finalidad fue realizar un estudio de las características clínicas de la mastitis granulomatosa tuberculosa (MGT), la utilidad diagnóstica y los resultados del tratamiento, para ello se realizó un estudio descriptivo y prospectivo. Como principales resultados obtuvieron: 28 pacientes participaron del estudio, la edad media fue de 35 años, el tiempo de los síntomas fue de 5 meses, la ubicación más frecuente fue a nivel del cuadrante superior externo y en los cuadrantes superiores en 18 pacientes, la mama derecha fue la más afectada siendo todos los casos afectación unilateral, el derivado proteico purificado (PPD) fue realizado en 27 pacientes, donde 15 fueron reactores intensos, 7 reactores francos, 3 reactores débiles y 2 no reactores, a todos los pacientes se les realizó cultivo para BK donde fue positivo en 2 pacientes, el examen directo para BK con tinción de Ziehl-Neelsen fue positivo en 2 pacientes, en todos los casos el estudio de histopatología fue positivo donde se definió la MGT, solo se realizó PCR a 5 pacientes de las que 3 fueron positivos, el examen de histopatología se realizó por medio la biopsia Tru-cut, en todos los casos el tratamiento duro 9 meses, y no hubo casos de recidiva. Concluyeron que es difícil de conseguir el diagnóstico definitivo de MGT por ella el estudio histopatológico es el único estudio definitivo para esta patología.⁽⁷⁾ Tafur K, et al., publicaron en Perú en el 2014 el estudio “Características clínicas y anatomo-patológicas de las pacientes que ingresaron al Programa de Control de Tuberculosis con diagnóstico de tuberculosis de mama”, con el propósito de describir las características mencionados de pacientes que ingresaron con diagnóstico de TB, para ello se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo. Como principales resultados obtuvieron: se registraron 116 casos de TB de mama, la edad promedio fue de 35.7 años, la mama derecha estuvo mayormente comprometida (53.6%) en comparación con la mama izquierda, las tumoración fueron los signos locales más frecuentes, pero la mayoría de los casos no presentaron signos ni síntomas sistémicos, en 57.14% de los casos la prueba cutánea de tuberculina (PPD) fue mayor de 10mm, donde en 6.25% de los casos había lesión sospechosa de TB activa, en 7 casos se realizó cultivo de secreción o tejido e mama donde 2 casos resultaron positivos, en 5 casos se realizó examen directo de tejido de mama para bacilos ácido alcohol

resistente (BAAR) donde solo 1 caso fue positivo, se realizó biopsia por escisión en 41 casos. Cuadrantectomía en 7 y mastectomía en 6 casos, el 85.5% de los casos se encontró granuloma supurado y en el 2.74% se identificó necrosis grasa y no se encontró necrosis caseosa, la combinación de células gigantes multinucleadas tipo Langhans y tipo de cuerpo extraño estuvo presente en el 47.8% de los casos, se encontró ectasia ductal en 47.8%, fibrosis en el 68.1% y micro abscesos en el 37.6%, la tinción Neelsen fue positiva en el casos, y la coloración de PAS se realizó en 12 casos donde todos fueron negativos. Concluyeron que todos los casos presentación granulomas supurados sin necrosis caseosa y en el 75% de los casos presentaron recurrencia clínica.⁽⁸⁾

La tuberculosis de mama si bien es rara, los hallazgos clínicos son inespecíficos, ya que se puede presentar como una masa palpable,⁽⁹⁾ constituye del 0.5 al 2% de los casos de tuberculosis, su diagnóstico es un problema ya que se manifiesta como un proceso neoplásico.⁽¹⁰⁾

La mama puede contagiarse de diversas maneras: hematógena, linfática, diseminada desde contigua estructuras, inoculación directa y por infección ductal, la diseminación de esta enfermedad desde los pulmones hasta el tejido mamaria se da por medio del traqueobronquial, paratraqueal, mediastinal tronco linfático y ganglios mamaros internos, pero se debe de considerar que la mama es resistente a la infección tuberculosa por la corriente sanguínea.⁽¹¹⁾

Mckeown y Wilkinson clasificaron por primera vez a la tuberculosis mamaria en 5 tipos:

- Mastitis tuberculosa nodular: se presenta como una masa indolora de crecimiento lento, bien definida, que puede involucrarse con la formación de senos, es una edad temprana, y es difícil de diferenciarlo de un fibroadenoma y en etapas posteriores imitan a un carcinoma
- Mastitis tuberculosa diseminada o confluyente: es la segunda más común en la que involucra a toda la mama, donde la piel suprayacente esta engrosada con ulceras múltiples y secreción de senos, los ganglios linfáticos axilares son usualmente agrandado y enmarañado, es más común en las mujeres mayores.
- Mastitis tuberculosa esclerosante: presencia de fibrosis extensa en lugar de caseificación, donde toda la mama es dura y el pezón se retrae, se ve mayormente en el caso de mujer mayores y también puede confundirse con carcinoma mamario.
- Mastitis obliterante tuberculosa: se caracteriza por una infección del conducto que produce la proliferación del epitelio del revestimiento y marcada fibrosis epitelial y periductal, donde los conductos están ocluidos y se producen espacios quísticos que se asemejan a la mastitis.
- Mastitis tubular miliar aguda: se produce como parte de la tuberculosis miliar generalizada.⁽¹¹⁾

Diagnóstico

La citología por aspiración con aguja fina de la lesión mamaria, es una importante herramienta de diagnóstico de la tuberculosis mamaria, el 73% de los casos aproximadamente se pueden diagnosticar por este medio cuando están presentes tanto los granulomas de las células

epitelioides como las necrosis, donde la demostración de bacilos acido-alcohol resistentes en la aspiración con aguja fina de la lesión mamaria no es obligatoria ya que los bacilos acido-alcohol se vea microscópicamente , el numero debe de ser de 10 mil a 100 mil por ml. De material, en el absceso mamaria tuberculoso la aspiración con aguja fina puede ser concluyente y las imágenes de los bacilos acido-alcohol puede estar dominada por exudados inflamatorios agudos, la biopsia de la pared del absceso y la demostración de características histopatológicas o de cultivo son esenciales para confirmar el diagnóstico de esta patología.

Reacción en cadena de polimerasa (PCR), los métodos de amplificación de genes desarrollados para el diagnóstico de la tuberculosis son muy sensibles, sobretodo en muertas con cultivo negativo de forma paucibacilares de la enfermedad, se han desarrollado diversas técnicas de PCR para la detección de secuencias específicas de la tuberculosis y otras mico bacterias, la PCR tiene tasas de positividad que van del 40 al 90% en el diagnóstico de linfadenitis tuberculosa, la PCR en el diagnóstico de tuberculosis mamaria es menos frecuente, principalmente como una herramienta para distinguir la mastitis tuberculosa de otras formas de mastitis granulomatosa.

Los hallazgos histopatológicos incluyen granulomas de células epitelioides con necrosis caseosa en la muestra, la biopsia con aguja gruesa produce una buena muestra que a menudo arroja un diagnóstico positivo, la biopsia abierta de la protuberancia mamaria, ulcera y seno o de la pared de una supuesta cavidad tuberculosa del absceso mamario casi siempre confirma la tuberculosis mamaria, la mastitis tuberculosa histológicamente es una forma de inflamación granulomatosa.⁽¹²⁾

Por tinción de Ziehl Neelsen, esta técnica se utilizan de manera común para el diagnóstico de la tuberculosis, es una técnica rápida, fácil y no costosa, lo que ayuda a su realización en cualquier laboratorio clínico, esta prueba ayuda a diferenciar a las bacterias en 2 grupos, en los que son capaces de resistirse a la decoloración con alcohol-ácido y a los que no lo son, su sensibilidad para la identificación de los bacilos acido-alcohol resistentes es del 74% y su especificidad del 98%, el límite de detección es de 5 mil a 10 mil bacilos por ml. de la muestra.⁽¹³⁾

Justificación

Se conoce muy poco sobre la tuberculosis mamaria, por ello se considera como una patología rara y moderna, por tal motivo, hay escasas de estudios de investigación relacionados con dicha patología tanto a nivel internacional como nacional, basándose en lo mencionado se justifica la presenta investigación científica; la información recabada en el presente estudio será de utilidad para los profesionales sanitarios, los cuales permitirán actualizar sus conocimientos sobre esta patología, y como resultado brindaran una mejor atención médica, con diagnósticos más certeros, utilizando las técnicas diagnósticas disponibles y de mayor especificidad como es el caso de la histopatología, y brindar tratamientos de manera oportuna, todo ello en beneficio del paciente, pensando en este último, esta investigación permitirá que no se vea afectada de manera brusca su

calidad de vida, por las posibles complicaciones que pudieran haber a causa de esta morbilidad, además permitirá prevenir los costos sanitarios innecesarios a nivel social, institucional (nosocomio de estudio) y de los pacientes y sus familiares, y por último los resultados de la presente investigación serán de utilidad como datos estadísticos para el Hospital Nacional Cayetano Heredia y para futuras investigación que se realicen al respecto a nivel nacional y local.

II. OBJETIVOS

Formulación del problema

- ¿Cuáles son los hallazgos histológicos que se asocian a la mastitis granulomatosa por Mycobacterium tuberculosis en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia 2010-2017?

Objetivo general:

- Determinar los hallazgos histológicos asociados a la mastitis granulomatosa por Mycobacterium tuberculosis en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia 2010-2017.

Objetivos específicos:

- Determinar si la localización histológica se asocia a la mastitis granulomatosa por Mycobacterium tuberculosis en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia 2010-2017.
- Determinar si el tipo de granuloma se asocia a la mastitis granulomatosa por Mycobacterium tuberculosis en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia 2010-2017.
- Determinar si la presencia de células gigantes multinucleadas se asocia a la mastitis granulomatosa por Mycobacterium tuberculosis en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia 2010-2017.

Hipótesis general:

- Hallazgos histológicos como la presencia de granuloma epitelioides y tipo de granuloma supurado se asocia a la mastitis granulomatosa por Mycobacterium tuberculosis en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia 2010-2017.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: De acuerdo a Argimón, J. y Jiménez, J.⁽¹⁴⁾ será una investigación observacional, analítico, retrospectivo y transversal.

- Según la asignación de factores la investigación será observacional, pues las variables de estudio no serán manipuladas deliberadamente por el investigador, por el contrario este se limitará a observar, medir y analizar las variables.
- Según la finalidad la investigación será analítica, debido a que se pretende evaluar una presunta relación entre dos variables: hallazgos histológicos y mastitis granulomatosa por *Mycobacterium tuberculosis*.
- Según la cronología la investigación será retrospectiva, porque el diseño es posterior a los hechos estudiados.
- Según la secuencia temporal la investigación será transversal, dado que los datos de cada sujeto representarán específicamente un momento del tiempo.

Población: 768 pacientes con diagnóstico de mastitis granulomatosa atendidas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia 2010-2017. (A razón de 8 por mes)

Unidad de análisis: paciente con diagnóstico de mastitis granulomatosa atendida en el Hospital Nacional Cayetano Heredia 2010-2017.

Criterio de inclusión:

Grupo de estudio

- Paciente con mastitis granulomatosa por *Mycobacterium tuberculosis*.
- Pacientes mayores a 18 años
- Historia clínica accesible, completa o legible.

Grupo comparativo

- Paciente con mastitis granulomatosa por otras causas.
- Pacientes mayores a 18 años
- Historia clínica accesible, completa o legible.

Criterios de exclusión

- Pacientes menores a 18 años
- Pacientes de sexo masculino
- Pacientes sin estudio histopatológico
- Historia clínica inaccesible, incompleta o ilegible.

Tipo y técnica de muestreo:

Para el grupo de estudio, se aplicará el tipo de muestreo no probabilístico y la técnica será por conveniencia, dado que se incluirán a todos los casos existentes. Para el grupo comparativo, el tipo de muestreo será probabilístico y la técnica de muestreo será aleatorio simple, puesto que los casos de mastitis granulomatosa debido a otra etiología se seleccionarán al azar.

Tamaño de la Muestra:

Según las estadísticas del Hospital Nacional Cayetano Heredia, aproximadamente el 5% de los casos de mastitis granulomatosa son debidos a *Mycobacterium tuberculosis*, por lo tanto, esta cantidad asciende a 38 casos. Debido a que esta cantidad es pequeña, el grupo de estudio estará conformado por los 38 pacientes con mastitis granulomatosa por *Mycobacterium tuberculosis*; y para mantener la relación 1 a 2 entre los grupos, el grupo comparativo estará conformado por 76 pacientes con mastitis granulomatosa debido a otra etiología. La muestra final estará conformada por 114 pacientes con mastitis granulomatosa.

Variables

Variable independiente: **Hallazgos histológicos asociados**

- Localización
- Tipo de granuloma
- Presencia de células gigantes multinucleadas
- Otros hallazgos:
 - Ectasia ductal
 - Ruptura ductal
 - Calcificaciones intraductales
 - Fibrosis
 - Presencia de absceso
 - Cuerpo extraño

Variable independiente: **Mastitis granulomatosa**

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES		DEFINICIÓN OPERACIONAL	VALOR	
Variables independiente Hallazgos histológicos	Localización	Unidad ducto - lobular (UDL)	Si/No	
		Extra-UDL	Si/No	
		UDL + Extra – UDL	Si/No	
		TCSC / Piel	Si/No	
	Tipo de granuloma	Epitelioide	Conjunto de característica del granuloma que la diferencia de las otras	Si/No
		Supurado		Si/No
		Tipo cuerpo extraño		Si/No
		Lipogranulomas		Si/No
		Tendencia a formar granulomas		Si/No
	Presencia de células gigantes multinucleadas	-	Presencia de célula eucariota de mayor tamaño a lo normal que posee varios núcleos en su interior	Si/No
	Variable dependiente		Rara enfermedad inflamatoria benigna, que se caracteriza por la formación de abscesos y granulomas debido a <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Si/No
	<i>Mastitis granulomatosa por Mycobacterium tuberculosis</i>			

Procedimientos y técnicas:

Procedimiento:

Para la realización de la investigación se realizarán los siguientes procedimientos:

- Se solicitará la autorización al Director del Hospital Nacional Cayetano Heredia para la realización de la investigación en su entidad.
- Se solicitará la aprobación de este proyecto a la Universidad Peruana Cayetano Heredia.
- Se coordinará con el área de archivo del hospital para acceder a las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de mastitis granulomatosa.
- Se procederá a la recolección de datos mediante la ficha de recolección, diseñada en base a los objetivos del estudio (Anexo).
- Tras la recolección de datos, estos serán vaciados a una hoja de cálculo del programa SPSS Statistics 23 en español, de esta manera se creará la base de datos para su posterior análisis.

Técnica e instrumento:

La técnica de recolección de datos será la documental. El instrumento de recolección será la ficha de recolección de datos, la cual será elaborada teniendo en cuenta los objetivos de la investigación y la operacionalización de variables. El cuestionario consta de 2 secciones, las cuales serán:

- Mastitis granulomatosa por *Mycobacterium tuberculosis*: en ella se identificará si el paciente presenta su enfermedad debido a dicha bacteria o a otra etiología.

Hallazgos histológicos: en ella se identificará la localización del granuloma, el tipo de granuloma, la presencia o no de células gigantes multinucleadas y de ser así de qué tipo es y otros posibles hallazgos, entre ellos ectasia ductal, ruptura ductal, calcificaciones intraductales, fibrosis, presencia de absceso y/o cuerpo extraño.

Plan de análisis:

Procesamiento de los datos:

La base de datos será sometida a un proceso de control de calidad de registro de datos, ello consistirá en la consistenciación y depuración, de esta manera se tendrá una base sin errores de digitación, sin datos faltantes ni erróneos.

Análisis descriptivo:

Se calcularán las medidas de tendencia central (promedio y mediana) y de dispersión (desviación estándar) de las variables cuantitativas. Se calcularán las frecuencias absolutas y relativas (%) de las variables cualitativas.

Análisis inferencial:

Para determinar los hallazgos histológicos asociados a la mastitis granulomatosa por *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia se utilizará la prueba Chi cuadrado. Se considerará un nivel de significancia del 5%, donde un valor $p < 0.05$ resultará significativo.

Presentación de resultados:

Los resultados serán presentados mediante tablas de frecuencias y tablas de contingencia (tablas de doble entrada). Además, se construirán gráficos estadísticos como el diagrama de barras o el diagrama circular, los cuales permitirán una apreciación más explícita de los resultados del estudio. Las tablas y gráficas serán elaboradas en la herramienta Microsoft Excel 2013.

Aspectos éticos

El proyecto de investigación se realizará tras la aprobación del comité institucional de ética en investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Debido al carácter retrospectivo de la investigación planteada no será necesario la participación directa de los pacientes. La técnica de recolección será la documental, en ese sentido solo se realizará revisión de historias clínicas. No se recolectarán los datos personales de los participantes, la recopilación de datos se realizará mediante códigos de identificación. Si la investigación llegara a ser publicada se asegurará la confidencialidad de los datos puesto que nadie ajeno al estudio tendrá acceso a ella. Finalmente, para la realización del estudio se dará vital importancia a los principios éticos para la investigación en seres humanos promulgados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.⁽¹⁵⁾

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sierra I, Rodríguez E, Villarreal E, Padrón O, Sáenz I, Gutiérrez R. Tuberculosis mamaria: reto diagnóstico. *Revista de Medicina de Familia y Atención Primaria*. 2017;21(11): 1-5
2. Gonzales D, Campos G, Ramirez R. Características clínicas de la tuberculosis mamaria en pacientes atendidas en un servicio de ginecoobstetricia, 2002-2011. *Rev Perú ginecol obstet*. 2013; 59: 107-113
3. Ruiz J, Peña G. Mastitis tuberculosa bilateral en paciente nulípara, que inicialmente se trató como mastitis granulomatosa idiopática. *Ginecol Obstet Mex* 2012;80(3):228-231
4. Cuervo S, Andrés D, Murcia M, Hernández J, Gómez J. Mastitis tuberculosa. *Biomedica*. 2013; 33:36-41
5. Castillo A. Lesiones atípicas benignas de mama en mujeres mayores de 25 años con diagnóstico de imagen BI-RADS IV confirmados con estudio histopatología en la clínica de mama del Hospital de especialidades Eugenio Espejo en el periodo 2011-2013. (Tesis de segunda especialidad). Universidad Central del Ecuador. Ecuador, 2015
6. Chandanwale S, Buch A, Goere c, Ramanpreet K, Jadhay P. Fine needle aspiration cytology in breast tuberculosis: diagnostic difficulties--study of eleven cases. *Indian J Tuberc*. 2012; 59 (3): 162-167. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23362714>
7. Pinto M, Rodríguez L, Bautista F, Santa E, Carrera D. Mastitis crónica granulomatosa tuberculosa. Diagnóstico y tratamiento en 28 casos. *Rev Senol Patol Mamar*. 2014;27(1):27---33
8. Tafur K, Cáceres J, Accinelli R. Características clínicas y anatómo-patológicas de las pacientes que ingresaron al Programa de Control de Tuberculosis con diagnóstico de tuberculosis de mama. *Rev Med Hered*. 2014; 25:215-222.
9. Sánchez L, Felder F, Dellamea M, García M, Sáez A, Volpacchio M. Tuberculosis extra-pulmonar. *Revista Argentina de Diagnóstico por Imágenes*. 2016; 5(14): 25-37
10. Cueva M. Tuberculosis de mama reporte de casos y revisión de la literatura. *Revista de la Facultad de Medicina Humana-Universidad Ricardo Palma*. 2007; 7(1): 27-30
11. Thimmappa D, Mallikarjuna M, Vijayakumar A. Breast Tuberculosis. *Indian J Surg*. 2015; 77(3): 1378-1384
12. Alawad A. An insight into breast tuberculosis. *International Research on Medical Sciences*. 2014; 2(5): 66-70
13. López L, Hernández M, Colín C, Ortega S, Cerón G, Franco R. Las tinciones básicas en el laboratorio de microbiología. *Investigación en discapacidad*. 2014; 3(1):10-18
14. Argimón, J., y Jiménez, J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 4a. Ed. España: Elsevier. 2013.
15. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. Principios éticos para la investigación en seres humanos. *Boletín del Consejo Académico de Ética en Medicina*. 2014: 1(2).

V. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Presupuesto

Recursos	Materiales	Cantidad	Costo/unidad	Costo total
BIENES	Papel bond A4	1 millares	S/. 20.00	S/. 20.00
	Fólderes	4 unidades	S/. 0.70	S/. 2.80
	Lápiz	1 cajas	S/. 10.00	S/. 10.00
	Archivador	3 archivadores	S/. 7.50	S/. 22.50
	Tablero	2 unidades	S/. 6.50	S/. 13.00
	Otros bienes	-	-	S/. 100.00
SERVICIOS	Movilidad local	-	-	S/. 300.00
	Telefonía celular	-	-	S/. 100.00
	Fotocopias e Impresiones	-	-	S/. 150.00
HONORARIOS DEL PERSONAL	Estadístico	-	S/. 980.00	S/. 980.00
	Recolector de datos	-	S/. 350.00	S/. 350.00
	Digitador	1 mes	S/. 250.00	S/. 250.00
			TOTAL	S/. 2,298.30

El estudio será financiado por el investigador evitando así algún costo económico a la institución hospitalaria.

Cronograma

Nº	ACTIVIDADES	MESES					
		NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR
1	Revisión bibliográfica	X					
2	Elaboración del proyecto	X					
3	Revisión del proyecto	X					
4	Presentación de autoridades	X					
5	Preparación del material de trabajo		X				
6	Selección de la muestra		X				
7	Recolección de datos			X	X		
8	Verificación de información					X	
9	Evaluación de la ejecución					X	
10	Tabulación de datos					X	X
11	Codificación y preparación de datos para análisis						X
12	Análisis e interpretación						X
13	Redacción informe final						X
14	Impresión y presentación del informe final						X

VI. ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

**HALLAZGOS HISTOLÓGICOS ASOCIADOS A LA MASTITIS GRANULOMATOSA POR
MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL
CAYETANO HEREDIA 2010-2017**

Número de ficha de recolección: _____ Fecha: _____

1. Mastitis granulomatosa por *Mycobacterium tuberculosis*
() Sí () No

2. Hallazgos histológicos

- Localización
 - Unidad ducto - lobular (UDL) ()
 - Extra-UDL ()
 - UDL + Extra – UDL ()
 - TCSC / Piel ()

- Tipo de granuloma
 - Epitelioide ()
 - Supurado ()
 - Tipo cuerpo extraño ()
 - Lipogranulomas ()
 - Tendencia a formar granulomas ()

- Presencia de células gigantes multinucleadas (CGMN)
() Sí () No
 - Tipo de CGMN
 - Langhans ()
 - Cuerpo Extraño ()
 - Ninguno ()

- Otros hallazgos:
 - Ectasia ductal ()
 - Ruptura ductal ()
 - Calcificaciones intraductales ()
 - Fibrosis ()
 - Presencia de absceso ()
 - Cuerpo extraño ()