

Mastopatía diabética. Estudio de 4 pacientes

David Martínez-Ramos^a, Miguel Alcalde-Sánchez^a, Manuel Laguna-Sastre^a, Carlos Rodríguez-Pereira^b, Rafael Artero-Sempere^a y José Luis Salvador-Sanchís^a

^aServicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital General. Castellón. España.

^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital General. Castellón. España.

Resumen

La mastopatía diabética es una entidad clínico-patológica. Representa menos del 1% de las lesiones benignas de la mama y se asocia principalmente con la diabetes mellitus tipo 1. Su patogenia es desconocida, aunque el depósito extracelular de colágeno y la inflamación predominantemente de células B por una respuesta autoinmunitaria parece la hipótesis más convincente. Presentamos las características clínicas, radiológicas y patológicas de 4 pacientes con mastopatía diabética.

Palabras clave: Mastopatía diabética. Lobulitis linfocítica. Neoplasia de mama. Diabetes mellitus.

DIABETIC MASTOPATHY. FEATURES IN FOUR PATIENTS

Diabetic mastopathy is a clinicopathologic entity that represents less than 1% of benign breast disease and is mainly related to type 1 diabetes. The pathogenesis is unknown but the most convincing hypothesis postulates extracellular collagen deposit and predominantly B-cell inflammation with autoimmune response. The clinical, radiological and pathological features of four patients with diabetic mastopathy are presented.

Key words: Diabetic mastopathy. Lymphocytic lobulitis. Breast neoplasm. Diabetes mellitus.

Introducción

Han pasado más de 20 años desde que Soler et al¹ describieran la asociación entre la diabetes mellitus de larga evolución y las lesiones fibrosas mamarias, y Byrd et al² fueron los primeros, en 1987, en acuñar el término mastopatía diabética para la asociación de sobrecrecimiento de tejido conectivo e infiltrado perivascular de la mama. Sin embargo, a pesar de los años, esta entidad continúa siendo poco conocida por la comunidad quirúrgica, incluso todavía hoy algunos autores cuestionan su existencia³.

La mastopatía diabética, también llamada mastitis linfocítica, mastopatía fibrosa, lobulitis linfocítica o enfermedad mamaria diabética fibrosa, es una enfermedad benigna de la mama que ocurre, característicamente, en mujeres con diabetes mellitus tipo 1 y mal control glucémico.

Las manifestaciones clínicas y radiológicas de esta enfermedad hacen difícil el diagnóstico diferencial con el

carcinoma mamario, por lo que el diagnóstico de certeza únicamente puede establecerse con la biopsia. Debido al alto índice de recidiva de la enfermedad, su conocimiento y diagnóstico podrían evitar repetidas biopsias en estas pacientes.

Presentamos nuestra experiencia en el diagnóstico y tratamiento de cuatro pacientes con mastopatía diabética.

Casos clínicos

Cuatro pacientes de 29, 42, 47 y 60 años de edad fueron remitidas a nuestro servicio por presentar tumoraciones mamarias palpables, de límites bien definidos y consistencia dura, 3 en la mama derecha y 1 en la mama izquierda (tabla 1). Una de ellas presentaba, asimismo, edema cutáneo, con lesión en "piel de naranja", indicativa de carcinoma inflamatorio. Como antecedentes de interés, todas menos una estaban diagnosticadas de diabetes mellitus tipo 1 (DM1), de años de evolución y de difícil control metabólico. No presentaban, sin embargo, otras complicaciones sistémicas por su enfermedad. En los 4 casos se efectuó una mamografía, y en 2 de ellas se observaron cambios inespecíficos, en 1 caso una masa de densidad irregular retroareolar y, en el último, un nódulo estrellado microcalcificado (fig. 1). La punción de las lesiones no obtuvo material suficiente para citología. Ante la imposibilidad de descartar malignidad, se realizó la extirpación de todas las lesiones, con sedación y anestesia local, sin complicaciones. En los 4 casos se trató de lesiones fibrosas, blanquecinas, de consistencia dura y bien delimitadas. El tamaño osciló entre 1,3 y 3,2 cm. En el estudio anatomopatológico de las 4 piezas se observaron amplias áreas de fibrosis queloide; 2 presentaron ductitis, 1 vasculitis mononuclear y 1 fibroblastos epitelioides (positivos a vimentina) entre las bandas de fibrosis. Todos ellos presentaron lobulitis con infiltrado linfocítico, que en 2 mostró fuerte inmunoreactividad para CD20 (fig. 2). Tras el estu-

Correspondencia: Dr. D. Martínez-Ramos.
Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital General de Castellón.
Avda. Benicàssim, s/n. 12004 Castellón. España.
Correo electrónico: davidmartinez@comcas.es

Manuscrito recibido el 17-2-2006 y aceptado el 19-4-2006.

TABLA 1. Características de las pacientes con mastopatía diabética

Caso	Edad	Evolución DM1 (años)	Exploración física	Mamografía	Tratamiento	Aspecto macroscópico
1	42	26	Nódulo palpable mama derecha	Masa irregular de alta densidad retroareolar	Biopsia escisional	Tumoración firme, fibrosa, blanquecina, bien definida
2	47	No diagnosticada	Nódulo palpable, piel de naranja, mama derecha	Nódulo estrellado y microcalcificado	Biopsia escisional	Tumoración firme, fibrosa, blanquecina, bien definida
3	60	39	Nódulo palpable mama izquierda	No específico	Biopsia escisional	Tumoración firme, fibrosa, blanquecina, bien definida
4	29	10	Nódulo palpable mama derecha	No específico	Biopsia escisional	Tumoración firme, fibrosa, blanquecina, bien definida

DM1: diabetes mellitus tipo 1.

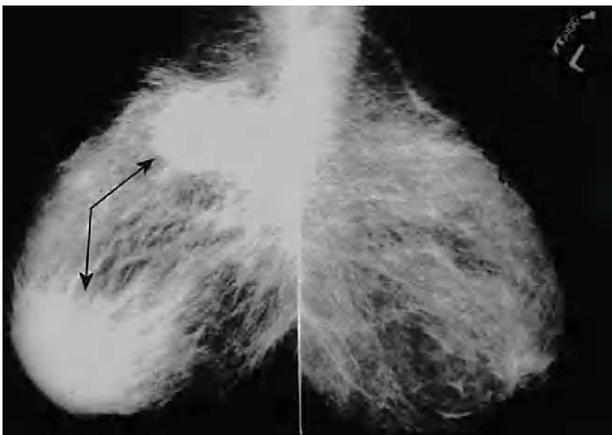


Fig. 1. Mamografía. Imagen en espejo en la que se observa, en la mama derecha, un nódulo hiperdenso, de contornos lisos, localizado en cuadrantes superiores, así como un aumento de densidad radiológica en región retroareolar.

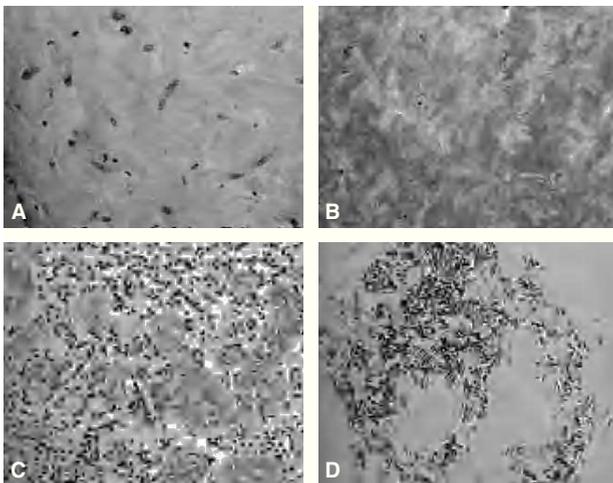


Fig. 2. Imágenes del estudio histopatológico. A: fibrosis queiloide del caso 2 (H-E). B: fibrosis queiloide del caso 3 (tricrómico de Masson). C: lobulitis con infiltrado linfocítico (caso 4). D: estudio inmunohistoquímico con fuerte inmunorreactividad para CD20 en el infiltrado linfocítico (caso 1).

dio microscópico, la paciente sin antecedentes de diabetes fue estudiada y diagnosticada de diabetes mellitus dependiente de insulina. Ninguna de las pacientes ha presentado, hasta la fecha, recidiva de las tumoraciones.

Discusión

La mastopatía diabética puede ser considerada como una complicación poco frecuente de la diabetes mellitus que afecta, de forma característica, a mujeres con mal control metabólico y larga evolución de la enfermedad. Aunque se han descrito algunos casos aislados, es excepcional su aparición en el varón⁴.

Esta entidad representa menos del 1% de las lesiones benignas de la mama⁵, y aunque su patogenia no es del todo conocida, parece ser que la lesión se originaría por una reacción autoinmunitaria secundaria a una acumulación anormal de matriz extracelular, como consecuencia del efecto de la hiperglucemia en el tejido conectivo. La glucosilación y el aumento de las uniones intermoleculares produciría la acumulación de un colágeno resistente a la degradación. Al tratarse de una reacción autoinmunitaria, la mayoría del infiltrado inflamatorio correspondería, como en nuestros casos, a linfocitos tipo B⁶. Esta teoría se apoya también en la frecuente asociación de esta afección con otras lesiones de tipo autoinmunitario, como la enfermedad articular o tiroidea⁵. Ninguna de nuestras 4 pacientes presentaba enfermedades autoinmunitarias asociadas. Los hallazgos característicos de la mastopatía diabética son los infiltrados linfoplasmocitarios perivasculars, perilobulares y periductales, células inflamatorias en el epitelio, marcada fibrosis tipo queiloide y fibroblastos epitelioides intersticiales⁶. Aunque algunos autores consideran que la fibrosis queiloide y los fibroblastos epitelioides son necesarios para el diagnóstico⁶, otros consideran que estos hallazgos no son específicos y pueden verse, por ejemplo, en la tiroiditis de Hashimoto, la miastenia grave o incluso en pacientes sin enfermedades autoinmunitarias⁷. En nuestra opinión, la fibrosis queiloide y el infiltrado linfocitario con células B, en un contexto clínico-radiológico apropiado, serían suficientes para establecer el diagnóstico.

La manifestación clínica más habitual de la mastopatía diabética es como nódulos no dolorosos, de bordes irregulares, duros, únicos o múltiples, móviles y bien delimitados, cuyo tamaño puede variar entre los 5 mm y los 6 cm^{5,7}. Habitualmente no hay afección de la piel, pero, como ocurrió en una de nuestras pacientes, el edema localizado en la mama, frecuente en los diabéticos, puede semejar un carcinoma inflamatorio, con la típica lesión en piel de naranja y/o signos flogóticos.

Habitualmente, los hallazgos de la mamografía son inespecíficos: mamas de tejido glandular denso, masas

TABLA 2. Principales diagnósticos diferenciales de la mastopatía diabética

Enfermedad	Comentarios
Mastitis de células plasmáticas	Lesión inflamatoria no infecciosa del parénquima mamario debida a la obliteración ductal y al fallo parietal secundario. El infiltrado inflamatorio se caracteriza por numerosas células plasmáticas
Mastitis granulomatosa	Misma patogenia que la anterior, pero el infiltrado está compuesto por linfocitos, histiocitos y células gigantes, y produce un granuloma real
Fibrosis mamaria involutiva	Se produce en mujeres más mayores, sin enfermedad inmunitaria. El infiltrado inflamatorio es más moderado
Enfermedades fibroquísticas	En el infiltrado linfocitario predominan las células T, especialmente T8
Carcinoma lobular invasivo	Pueden coincidir células tumorales y fibroblastos epitelioides, lo que hace difícil la distinción entre ambas
Linfomas primarios de la mama no hodgkinianos	El diagnóstico diferencial es difícil, especialmente cuando el infiltrado inflamatorio es masivo y crea una apariencia pseudotumoral. Además, se han descrito lesiones de mastitis linfocítica en pacientes no diabéticas, cercanas a tipos de linfoma, lo que plantea la relación entre la mastitis linfocítica (mastopatía diabética) y el linfoma mamario
Traumatismo mamario	Puede producir imágenes hiperdensas en la mamografía. Los antecedentes personales y el estudio microscópico darán el diagnóstico
Otras enfermedades autoinmunitarias sistémicas	
Arteritis de células gigantes	
Panarteritis nudosa	
Granulomatosis de Wegener	El estudio clínico e inmunológico establece habitualmente el diagnóstico

irregulares mal definidas, asimetrías, nódulos estrellados, microcalcificaciones o incluso la mamografía puede ser normal. En la ecografía puede verse típicamente una marcada sombra acústica, más intensa que en la mayoría de los cánceres⁷. Por otro lado, la ultrasonografía Doppler en color y la resonancia magnética pueden servir de ayuda en el diagnóstico diferencial con el carcinoma, ya que las lesiones vasculares en la eco-Doppler y que muestran captación en la resonancia magnética serán más probablemente malignas⁴. En nuestras pacientes no se pudo realizar ninguna de estas dos técnicas porque no se disponía de ellas años atrás. Aunque las exploraciones radiológicas orientan en el diagnóstico no son, en absoluto, específicas, por lo que se requiere el estudio histopatológico para el diagnóstico. La punción con aguja fina no suele ser útil, ya que la fibrosis mamaria impide, como en nuestros casos, la obtención de material suficiente⁵. A pesar de que el tratamiento quirúrgico ha sido el procedimiento diagnóstico habitual durante años, en la actualidad, la punción con aguja gruesa (*core biopsy*) se acepta como método menos invasivo que la cirugía y podría tener incluso menos recurrencia que ésta^{4,8}.

En el diagnóstico diferencial de la mastopatía diabética deben incluirse algunas lesiones importantes de la mama, entre las que se encuentran las citadas en la tabla 2.

A pesar de no haberse demostrado la capacidad de malignizar⁹, el índice de recidivas en esta enfermedad puede ser hasta del 60%⁵, y puede aparecer en la misma mama, en la contralateral o en ambas, sobre todo durante los primeros 5 años. Por ello, algunos autores¹⁰, con el objetivo de evitar repetidas biopsias, proponen realizar tras la primera biopsia diagnóstica un seguimiento mediante mamografía o ecografía anual, y si crece la lesión

o aumenta su número, realizar una biopsia o una punción. En nuestros casos no hubo necesidad de nuevas biopsias porque no se detectaron recidivas.

Por lo tanto, la mastopatía diabética es una entidad poco frecuente, pero que se debe tener en cuenta ante tumoraciones mamarias en pacientes con DM1 de largo tiempo de evolución y mal control glucémico. Su conocimiento y diagnóstico pueden evitar sucesivas y mutilantes biopsias en estas pacientes.

Bibliografía

- Soler NG, Khardori R. Fibrous disease of the breast, thyroiditis, and cheiroarthropathy in type 1 diabetes mellitus. *Lancet*. 1984;1:193-5.
- Byrd BF, Hartmann W, Graham LS, Hogle HH. Mastopathy in insulin-dependent diabetics. *Ann Surg*. 1987;205:529-32.
- Suárez S, Sánchez N. Mastopatía diabética: anotaciones a un caso clínico. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:639.
- Wong KT, Tse GMK, Tang WT. Ultrasound and MR imaging of diabetic mastopathy. *Clin Radiol*. 2002;57:730-5.
- Zimmerli L, Yurtsever H, Conen D, Truninger K. A diabetic breast lump. *Lancet*. 2001;357:1670.
- Tomaszewski JE, Brooks JSJ, Hicks D, Livolsi VA. Diabetic mastopathy; a distinctive clinicopathological entity. *Hum Pathol*. 1992;23:780-6.
- Boullu S, Andrac L, Piana L, Darmon P, Dutour A, Oliver C. Diabetic mastopathy, complication of type 1 diabetes mellitus: report of two cases and review of the literature. *Diabetes Metab*. 1998;24:448-54.
- Sabaté JM, Clotet M, Gómez A, De las Heras P, Torrubia S, Salinas T. Radiologic evaluation of uncommon inflammatory and reactive breast disorders. *Radiographics*. 2005;25:411-24.
- Kudva YC, Reynolds C, O'Brien T, Powell C, Oberg AL, Crotty TB. Diabetic mastopathy, or sclerosing lymphocytic lobulitis, is strongly associated with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2002;25:121-6.
- Rollins SD. Fine-needle aspiration cytology of diabetic fibrous mastopathy. *Diagn Cytopathol*. 1993;9:687-90.