

Nota clínica

Mastopatía diabética en una mujer con diabetes mellitus tipo 1 de larga evolución: descripción de una entidad poco conocida

Diabetic mastopathy in a woman with long-standing type 1 diabetes: a description of a poorly characterized entity

J. Ferri, F.J. Ampudia-Blasco, A.J. Caballero¹, Á. Martínez-Agulló¹, R. Carmena

Unidad de Referencia de Diabetes. Servicio de Endocrinología y Nutrición. ¹Servicio de Cirugía General. Hospital Clínico Universitario de Valencia

Resumen

La mastopatía diabética es una forma poco frecuente de mastitis linfocitaria que aparece preferentemente en mujeres con una diabetes mellitus tipo 1 (DM1) de larga evolución. Esta entidad, con una característica proliferación fibrosa del estroma, se encuadra dentro de las lesiones mamarias fibrosas benignas, pero clínicamente puede confundirse con lesiones malignas. En este caso clínico se describe un proceso de mastopatía diabética en una paciente con DM1 de larga duración y complicaciones crónicas microvasculares conocidas, aunque controladas. Tras la detección de la lesión en una ecografía de control, fue remitida al cirujano de mama para su valoración. El diagnóstico se realizó mediante biopsia, y se descartó la presencia de lesiones malignas. El tratamiento de la mastopatía diabética fue conservador.

Palabras clave: diabetes, mastopatía diabética, cáncer de mama, mastopatía fibroquística.

Abstract

Diabetic mastopathy is an uncommon form of lymphocytic mastitis that typically occurs in women with long-standing type 1 diabetes. This entity, which presents with a characteristic stromal fibrosis, is a benign fibrous lesion, but may clinically mimic a malignant lesion. The authors report a case involving the development of diabetic mastopathy, diagnosed in a woman with long-standing type 1 diabetes and known controlled chronic microvascular complications. After the detection of a breast lump in a routine ultrasound scan, she was referred to a breast surgeon for evaluation. The diagnosis of diabetic mastopathy was confirmed by biopsy, which ruled out the presence of malignant lesions. The management was conservative.

Keywords: diabetes, diabetic mastopathy, breast cancer, fibrocystic breast disease.

Introducción

La mastopatía diabética o mastopatía fibrosa diabética, es una forma poco común de lesión mamaria proinflamatoria

que aparece característicamente en mujeres con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) de larga evolución y múltiples complicaciones microvasculares^{1,2}. Se trata de una enfermedad benigna, pero clínicamente puede simular un cáncer de mama³⁻⁷. Por ello, la familiarización con esta entidad resulta esencial para establecer un correcto diagnóstico diferencial con las enfermedades malignas de la mama. En el caso clínico que se presenta se describe a una paciente con DM1 de larga evolución y complicaciones crónicas microvasculares controladas, que fue diagnosticada de mastopatía diabética. Se discuten la clínica, el diagnóstico diferencial, el tratamiento y el seguimiento de esta entidad.

Fecha de recepción: 10 de mayo de 2007

Fecha de aceptación: 12 de mayo de 2007

Correspondencia:

Jordi Ferri. Unidad de Referencia de Diabetes. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario. Avda. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia. Correo electrónico: ferriss@hotmail.com

Lista de acrónimos citados en el texto:

DM1: diabetes mellitus tipo 1; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; NPH: protamina de Hagedorn neutral.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 39 años de edad, de origen caucásico, fumadora de 10 cigarrillos al día desde los 18 años, con normopeso (64,8 kg; índice de masa corporal de 23,8 kg/m²) y una DM1 diagnosticada a los 2 años de edad (37 años de evolución de la enfermedad). Inicialmente, había sido examinada por los servicios de Pediatría y Endocrinología de otro hospital, con un irregular control metabólico (hemoglobina glucosilada [HbA_{1c}] de aproximadamente el 9%) y varios ingresos por descompensaciones agudas. Como complicaciones de su diabetes, la paciente presentaba microalbuminuria (68,9 mg/24 h) y retinopatía diabética no proliferativa leve con microaneurismas, en el momento en que fue remitida a consultas externas de nuestro hospital. Como antecedentes patológicos destacaban una hepatitis aguda a la edad de 12 años y una doble intervención quirúrgica por quistes pilonidales a los 20 años.

En marzo de 1996, ante el deseo de gestación de la paciente, fue remitida a consultas externas de nuestro hospital para optimización del control metabólico. La paciente seguía un tratamiento previo con insulina NPH –26 UI en el desayuno y 6 UI en la cena– e insulina regular 6 UI en la cena (0,59 UI/kg/día). Se le prescribieron múltiples dosis de insulina NPH –10 UI en el desayuno y 20 UI en la cena– e insulina regular –5 UI en el desayuno, 8 UI en la comida y 6 UI en la cena (0,76 UI/kg/día)–, con lo que se obtuvo una notable mejoría en el control glucémico hasta alcanzar cifras de HbA_{1c} cercanas al 7%. Posteriormente, se le administró tratamiento con insulina glargina (26 UI en el desayuno) e insulina aspart (4 UI en el desayuno, 6 UI en la comida y 7 UI en la cena) (0,66 UI/kg/día). La mejora del control metabólico consiguió revertir las lesiones de retinopatía diabética, desaparecieron los microaneurismas observados previamente y se normalizaron las cifras de microalbuminuria.

En enero de 2007, en una revisión sistemática de mama, se detectó mediante ecografía una lesión de 2,4 × 1,6 cm en el cuadrante superoexterno de la mama izquierda (figura 1). Ante este hallazgo, la paciente fue remitida a la unidad de cirugía mamaria para su valoración. En la mamografía se observó la presencia de un aumento de densidad seudonodular, asimétrico respecto a la mama contralateral, sobre un patrón fibroglandular denso (figura 2). Se realizó una biopsia de la lesión por punción, y se obtuvieron 4 cilindros fragmentados de 1,5-0,7 cm. El es-

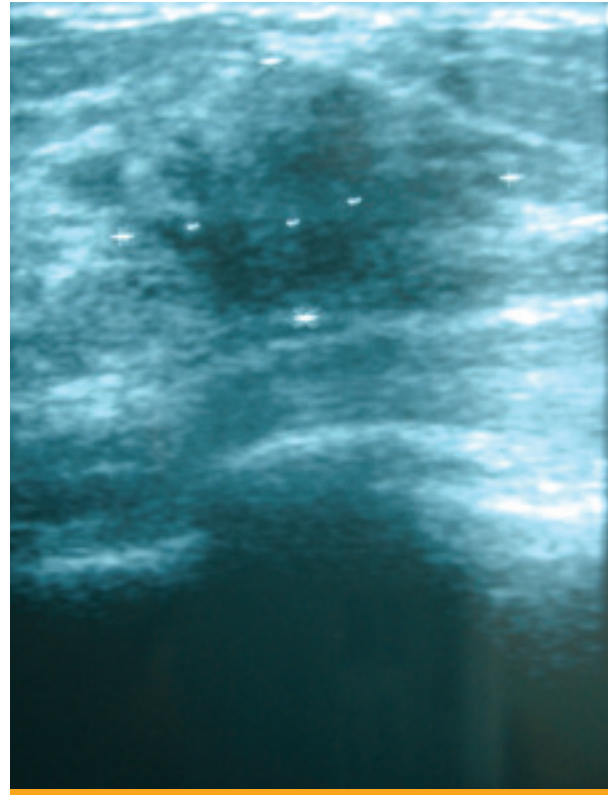


Figura 1. Ecografía de la mama izquierda. En esta imagen se observa una lesión ocupante de espacio de 2,4 × 1,6 cm de diámetro, sólida, heterogénea, mal delimitada y con sombra acústica posterior, localizada en el cuadrante superoexterno de la mama

tudio anatomopatológico demostró un tejido con predominio del estroma, que mostraba una extensa fibrosis e hialinización, con presencia de acinos aislados sin alteraciones epiteliales ni asociación de componente inflamatorio perilobulillar. No se observaron signos de malignidad ni microcalcificaciones. Dados los antecedentes clínicos de la paciente, los hallazgos anatomopatológicos se consideraron compatibles con una mastopatía diabética. Al descartarse otras lesiones malignas, se decidió realizar un tratamiento conservador.

Discusión

La asociación entre diabetes y enfermedad fibrosa mamaria se estableció inicialmente en 1984 por Soler y Khardori⁸, aunque el término de mastopatía diabética fue acuñado por primera vez en 1987⁹, para definir la combinación de crecimiento excesivo de tejido conectivo estromal e infiltrado linfocitario perivascular, característicos de la enfermedad. Entre 1992 y 1994^{10,11} se describieron los

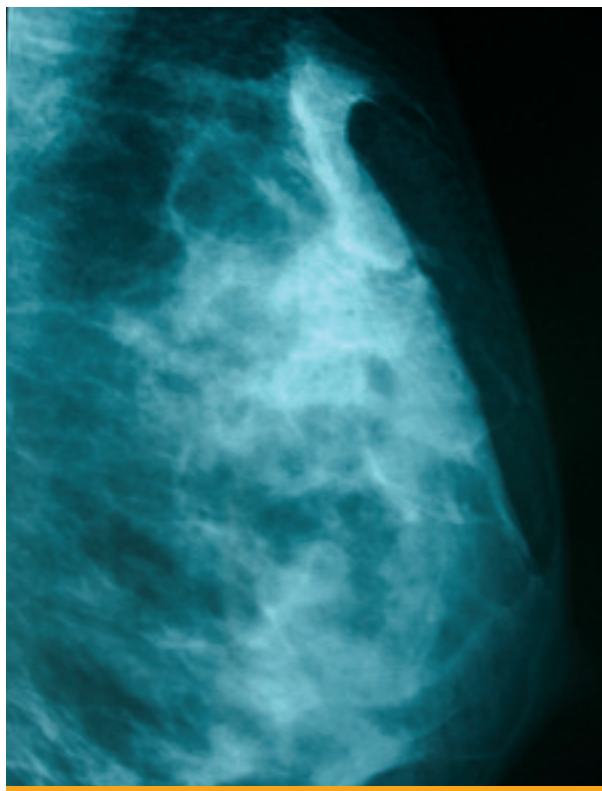


Figura 2. Mamografía de la mama izquierda en proyección oblicua izquierda. En esta proyección se observa un aumento de la densidad de tipo seudonodular, que provoca una asimetría respecto a la mama contralateral. En el resto, se advierte un patrón fibroglandular denso en ambas mamas

hallazgos patológicos de la enfermedad que la diferenciaban de similares entidades observadas en pacientes con otras enfermedades autoinmunitarias. Estas características histológicas incluían la fibrosis similar a queloide, la perivasculitis linfocitaria, la ductitis y lobulitis mononuclear.

Los datos epidemiológicos actuales no aportan información precisa sobre la prevalencia real de la mastopatía diabética. No obstante, se han descrito más de 170 casos en la literatura médica en pacientes con DM1. Además, se han comunicado 26 casos de esta entidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, de las cuales, 11 no seguían tratamiento con insulina^{12,13}. En general, la mastopatía diabética aparece en mujeres con diabetes de larga evolución, con una duración de la enfermedad entre 18-24 años^{12,13}. También se ha observado que esta enfermedad no es exclusiva del sexo femenino y también puede afectar a los varones¹³.

La forma de presentación clínica habitual de la mastopatía diabética se produce con la detección de un nódulo mamario por la propia paciente o en una revisión sistemática por el médico. Este nódulo mamario suele ser duro, firme, de bordes irregulares, movilizable, sin adherencia a la piel e indoloro. Frecuentemente, se trata de lesiones múltiples, bilaterales y puede haber recurrencia hasta en un 32% de casos¹³. En otras ocasiones, el hallazgo es casual en una mamografía, y la lesión aparece como una estructura parenquimatosa densa, asimétrica o irregular, que puede estar oscurecida por el tejido denso, sin distorsiones ni microcalcificaciones¹⁴. En pacientes jóvenes, como en el presente caso, la lesión puede detectarse mediante ecografía, y el signo característico es la existencia de una sombra acústica tras una lesión muy densa. La atenuación aumenta con el incremento del tejido fibroso, y en ocasiones se observan múltiples áreas de ensombrecimiento acústico en la misma mama y en la contralateral⁴.

Las muestras deben obtenerse por biopsia y no con aspiración con aguja fina, dado que es muy difícil un análisis adecuado del tejido fibroso y, además, el aspirado puede contener insuficiente material para la evaluación¹⁵. La zona afectada aparece como una placa blanca y fibrótica sin separación distinguible del tejido mamario normal. Microscópicamente, la lesión se caracteriza por tres elementos básicos: a) presencia de un infiltrado linfocítico, sobre todo de células B, más o menos denso, con notable tropismo por el epitelio de ductos y lóbulos mamarios; b) infiltrado linfocítico perivascular de variable intensidad, con frecuencia organizado en nódulos linfoides, y c) fibrosis estromal, con hiperplasia de miofibroblastos. Actualmente, la presencia de fibroblastos epiteloideos (que se creían específicos de la mastopatía diabética)¹⁰ también se ha descrito en pacientes sin historia de diabetes¹³. En todos los estudios revisados no se han constatado cambios en las células epiteliales ni hiperplasia de los ductos galactóforos, lo cual indica que estas lesiones mamarias no constituyen reacciones epiteliales hiperplásicas, y no se asocian con un aumento en la incidencia de malignidad¹³. El diagnóstico de mastopatía diabética puede ser dificultoso, incluso histológicamente, y debe realizarse el diagnóstico diferencial con otras enfermedades mamarias, como la mastitis de células plasmáticas, la mastitis granulomatosa, la fibrosis mamaria involutiva, las enfermedades fibroquísticas, los linfomas no hodgkinianos primarios, el carcinoma lobular invasivo, las formas específicas de arteritis descritas en la mama y las mastopatías indurativas¹³.

La patogenia de la mastopatía diabética no se ha establecido completamente. Se ha relacionado con la autoinmunidad por su correspondencia con los haplotipos HLA DR3, DR4 y DR5⁸, pero también con las alteraciones en la matriz extracelular y un aumento en la producción y/o disminución en la degradación del colágeno secundarios al estado hiperglucémico y a los productos finales de glucosilación avanzada¹⁰, o, finalmente, con una reacción inflamatoria o inmunológica frente a la insulina o a alguno de sus contaminantes o vehículos¹¹.

El seguimiento de la mastopatía diabética debe realizarse mediante ecografía mamaria anual, en el caso de que la paciente tenga menos de 30 años. Si la paciente es mayor, estaría indicada la realización anual de mamografías y ecografías, ya que el número y el tamaño de las masas fibrosas de origen diabético aumentan frecuentemente con la edad. Si éste es el caso, es recomendable realizar una biopsia de las lesiones sospechosas⁶.

En resumen, la mastopatía diabética es una entidad que puede aparecer en mujeres diabéticas con una larga historia de enfermedad, como es el caso de la paciente que presentamos, incluso en ausencia de complicaciones crónicas microvasculares de la diabetes, que puede confundirse con otras lesiones mamarias más graves. Un diagnóstico adecuado mediante biopsia evita la realización de intervenciones quirúrgicas innecesarias. ■

Bibliografía

1. 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.
2. Carnuto PM, Zatrene E, Ponn T. Diabetic mastopathy: a report of 5 cases and a review of the literature. *Arch Surg*. 2000;135:1190-3.
3. Utada Y, Watanabe T, Kajiwara T, Shimizu T, Imamura H, Watanabe O, et al. A case of diabetic mastopathy with mimicking breast cancer. *Breast Cancer*. 2003;10:371-3.
4. Andrew-Tang D, Diamond AB, Rogers L, Butler D. Diabetic mastopathy: Adjunctive use of ultrasonography and utility of core biopsy in diagnosis. *Breast J*. 2000;6:183-5.
5. Rode S, Favre C, Thivolet C. Diabetic mastopathy. A frequent source of confusion with lobular breast carcinoma. *Diabetes Care*. 1998;21:322.
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 a review of the literature. *Diabetes & Metabolism*. 1998;24:448-54.
7. Pluchinotta AM, Talenti E, Lodovichetti G, Tiso E, Biral M. Diabetic fibrous breast disease. A clinical entity that mimics cancer. *Eur J Surg Oncol*. 1995;21:207-9.
8. Soler NG, Khardori R. Fibrous disease of the breast, thyroiditis and cheiroarthropathy in type 1 diabetes mellitus. *Lancet*. 1984;1:191-5.
9. Byrd BF, Hartman WH, Graham LS, Hogle HH. Mastopathy in insulin-dependent diabetes. *Ann Surg*. 1987;205:529-32.
10. Tomaszewski JE, Brooks JSJ, Hicks D, Livolsi VA. Diabetic mastopathy: a distinctive clinicopathologic entity. *Hum Pathol*. 1992;23:780-6.
11. Seidman JD, Schnaper LA, Philips LE. Mastopathy in insulin-requiring diabetes mellitus. *Hum Pathol*. 1994;25:819-24.
12. Sotome K, Ohnishi T, Miyoshi R, Nakamura, Furukawa A, Miyazaki H, et al. An uncommon case of diabetic mastopathy in type II non-insulin dependent diabetes mellitus. *Breast Cancer*. 2006;13:205-9.
13. Ely KA, Tse G, Simpson JF, Clarfeld R, Page DL. Diabetic mastopathy. A clinicopathologic review. *Am J Clin Pathol*. 2000;113:541-5.
14. Goel NB, Knight TE, Pandey S, Riddick-Young BSM, Shaw de Paredes E, Trivedi A. Fibrous lesions of the breast: Imaging-pathologic correlation. *Radiographics*. 2005;25:1547-59.
15. Logan WW, Hoffman NY. Diabetic fibrous breast disease. *Radiology*. 1989;172:667-70.