

Seminarios de diabetes

Mastopatía diabética: diagnóstico y tratamiento

Diabetic mastopathy: diagnosis and treatment

Á. Martínez Agulló, A. Caballero Garate, C. Lloret Pastor¹, O. Burgués Gasió², F.J. Ampudia-Blasco³

Servicio de Cirugía General. ¹Servicio Central de Radiodiagnóstico. ²Servicio de Anatomía Patológica. ³Unidad de Referencia de Diabetes. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valencia

Resumen

La mastopatía diabética abarca una serie de alteraciones estructurales de la glándula mamaria que hace años no estaban bien identificadas y que se describían, junto con otras entidades, bajo un epígrafe común: las llamadas «mastitis granulomatosas». Es una entidad infrecuente, que suele afectar a mujeres premenopáusicas con antecedente de diabetes mellitus tipo 1 de larga evolución. Se trata de una lesión histológicamente benigna, no progresiva y que no predispone a la malignización. Debe considerarse como una complicación crónica adicional de la diabetes de larga duración, al igual que lo son, por ejemplo, la nefropatía diabética o la retinopatía diabética. Conocer su existencia es importante para poder establecer el diagnóstico diferencial con el cáncer de mama. La etiología de la mastopatía diabética no está aclarada, y se invoca cierta asociación con enfermedades autoinmunitarias.

Palabras clave: diabetes mellitus, mastopatía diabética, cáncer de mama, diabetes tipo 1.

Abstract

Diabetic mastopathy includes a number of structural alterations of breast gland, no well identified since many years and which has been described besides other entities with the name of «granulomatous mastitis». It is an infrequent disease, which affects usually premenopausal women with type 1 diabetes of long duration. It is a benign lesion, non progressive and which will not predispose to breast cancer. The diabetic mastopathy should be considered as an additional chronic complication of diabetes of long duration as diabetic nephropathy, diabetic retinopathy, etc. The major interest remains to establish the differential diagnosis against breast cancer. The etiology of the diabetic mastopathy is not clarified enough, although an association with other autoimmune diseases has been suggested.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic mastopathy, breast cancer, type 1 diabetes.

Introducción

Describimos una patología mamaria que constituye una complicación más de la diabetes mellitus tipo 1 de larga evolución. Se trata de una patología de reciente identificación, cuyas características clínicas y anatomopatológicas le confieren un especial interés para los profesionales encargados de su diagnóstico y tratamiento. No se conoce con exactitud la incidencia de la mastopatía diabética, y en ocasiones el diagnóstico diferencial con el cáncer de mama puede resultar complicado.

Fecha de recepción: 21 de abril de 2008

Fecha de aceptación: 24 de junio de 2008

Correspondencia:

Á. Martínez Agulló. Servicio de Cirugía General. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Avda. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia. Correo electrónico: ammartinezagullo@hotmail.com

Lista de acrónimos citados en el texto:

BAG: biopsia con aguja gruesa; PAAF: punción-aspiración con aguja fina.

En 1984, Soler y Khardori¹ analizaron la relación entre diabetes y enfermedad fibrosa de la mama. En 1992, Tomaszewski et al.² identificaron y describieron esta entidad con sus características histológicas, que no las diferencian de otras alteraciones observadas en mujeres con enfermedades autoinmunitarias³. El origen de la mastopatía diabética se desconoce, pero la dependencia con la insulina de administración exógena hace pensar en una posible reacción inflamatoria o inmunitaria⁴. Se relaciona con reacciones autoinmunitarias secundarias a la acumulación anormal de matriz extracelular, siendo ésta una manifestación de los efectos de la hiperglucemia sobre el tejido conjuntivo⁵.

Manifestaciones clínicas

Afecta sobre todo a mujeres de entre 30 y 50 años, generalmente pacientes con diabetes tipo 1 de larga evolu-

ción. Esta entidad debe incluirse dentro de las complicaciones crónicas de la diabetes, aunque quizá sea la menos conocida. Representa menos del 1% de los diagnósticos de patología benigna, pero su incidencia no ha sido claramente establecida⁶. También se ha descrito en varones, aunque el diagnóstico puede estar enmascarado por el de ginecomastia.

Clínicamente, esta afección suele presentarse en forma de uno o más nódulos de tamaño variable (desde unos milímetros a varios centímetros), en una o en ambas mamas. Los nódulos, generalmente asintomáticos, suelen ser firmes, duros, casi pétreos, con una relativa buena delimitación, separándose bien del parénquima circundante, aunque de bordes imprecisos. No existe hiperestesia al tacto y la presión y no se adhieren a tejidos vecinos, ni en profundidad ni a la piel⁴. La mujer puede aportar el hecho de conocer la existencia de estos nódulos de larga evolución.

Diagnóstico

El diagnóstico puede sospecharse por la historia clínica, al afectar preferentemente a mujeres premenopáusicas con una diabetes mellitus tipo 1 de larga evolución y que refieren la presencia de un nódulo mamario unilateral o bilateral, asintomático/s y de tamaño/s variable/s. Ante estas anomalías exploratorias, que pueden originar dudas sobre la naturaleza de las lesiones, será necesario completar el diagnóstico mediante técnicas de imagen, como la mamografía, la ecografía mamaria o la resonancia magnética nuclear.

Técnicas de imagen

Mamografía

Esta técnica ofrece poca información y no es demasiado útil para establecer el diagnóstico⁷. Las imágenes de la mamografía suelen demostrar la presencia de un patrón fibroso, denso, donde resulta difícil diferenciar los nódulos palpables. No se aprecian signos directos ni indirectos de alarma, siendo posiblemente las asimetrías el hecho más llamativo⁸; incluso podemos encontrarnos con patrones mamográficos considerados normales (figura 1).

Ecografía mamaria

Se trata de una exploración muy útil para hacer el diagnóstico. Puede evidenciar lesiones hipoecogénicas, de márgenes irregulares y con marcada sombra acústica posterior, que suele ser más evidente y pronunciada que en las lesiones neoplásicas (figura 2). La realización de

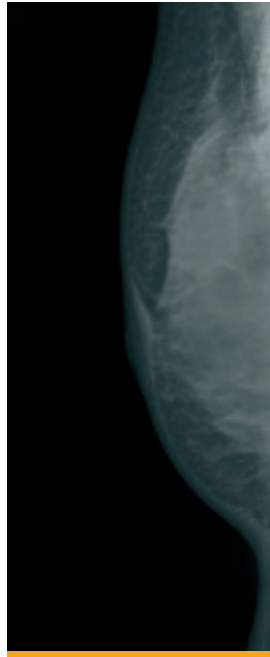


Figura 1. Mamografía en un caso de mastopatía diabética. Patrón fibroglandular de alta densidad por la fibrosis. Sin evidencias de signos radiológicos directos ni indirectos de sospecha

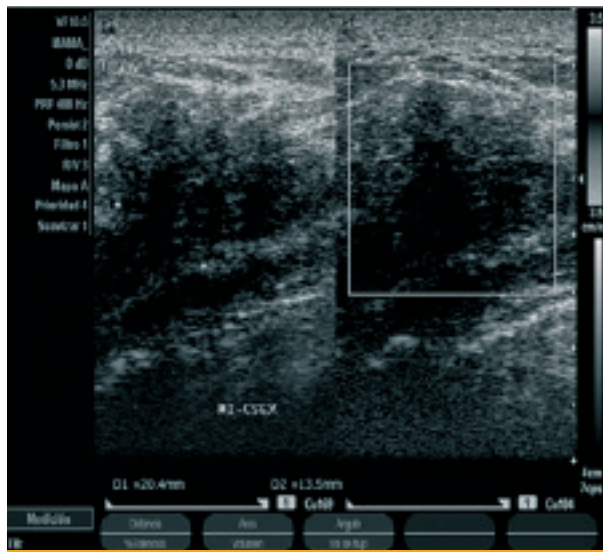


Figura 2. Ecografía mamaria en la mastopatía diabética. Lesión ocupante de espacio hipoecóica, heterogénea, irregular, de bordes especulados y con marcada sombra acústica posterior

una eco-Doppler en color evidencia la ausencia de flujo vascular interno⁹.

Resonancia magnética nuclear

En el caso de la mastopatía diabética, la resonancia magnética nuclear no es de gran ayuda para el diagnóstico,

dado que ofrece una variabilidad importante de imágenes, desde una captación de contraste disminuida hasta un intenso aumento de captación de gadolinio en las masas palpables.

Diagnóstico anatomopatológico

Ante estos hallazgos, el análisis histológico resulta indispensable para establecer un diagnóstico definitivo y de certeza. Morfológicamente, resulta indistinguible de otras mastopatías linfocitarias asociadas a otras enfermedades autoinmunitarias¹⁰. Macroscópicamente, la lesión aparece como áreas de tejido fibroso indurado, de contornos mal definidos. Al corte, la coloración es blanco-grisácea, homogénea y, a diferencia de la mastopatía fibroquística, no aparecen quistes. Los tamaños de las lesiones oscilan entre 1 y 6 cm de diámetro máximo.

El estudio microscópico se caracteriza por una lobulitis linfocitaria esclerosante^{10,11}. Se trata de una lesión evolutiva que inicialmente se caracteriza por una densa infiltración de los lobulillos por linfocitos B maduros, policlonales, que tienden a penetrar el epitelio. Pueden encontrarse algunas células plasmáticas, pero no aparecen polimorfonucleares, histiocitos ni células gigantes multinucleadas. No hay formación de centros germinales. Se suele asociar con infiltración linfocitaria periductal y perivascular, aunque sin lesión endotelial, dado que no se trata de una verdadera vasculitis (figura 3).

De forma progresiva se produce una esclerosis e involución de los lobulillos, y disminuye al mismo tiempo la intensidad del infiltrado linfocitario. Los lobulillos quedan rodeados por un denso estroma colagenizado, en ocasiones de aspecto queloideo, que en lesiones evolucionadas es el componente principal. Este estroma contiene células fibroblásticas y miofibroblásticas que mayoritariamente son fusiformes, pero que suelen acompañarse de células poligonales, epitelioides, que a veces son grandes y con cierto grado de pleomorfismo nuclear que pueden inducir a confusión con un carcinoma. Sin embargo, estas células no expresan marcadores epiteliales como las citoqueratinas, pero sí presentan positividad a vimentina y actina de músculo liso, marcadores que confirman su naturaleza fibroblástica. No aparecen infartos, esteatonecrosis, ectasia ductal ni otras alteraciones inflamatorias.

La punción-aspiración con aguja fina (PAAF) no se considera una buena técnica diagnóstica, debido a la baja ce-

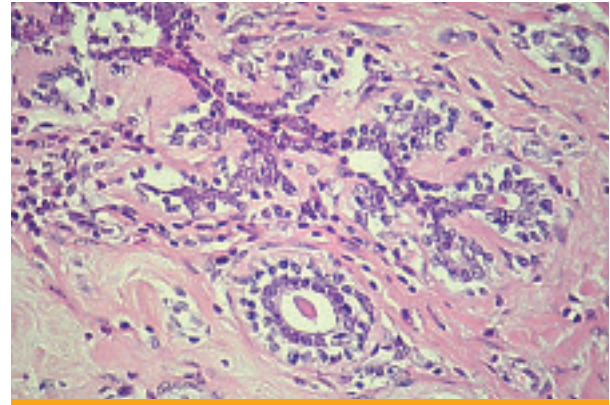


Figura 3. Lesiones microscópicas de la mastopatía diabética. Imágenes de células poligonales, con esclerosis lobular y estroma denso. Con lobulillos e infiltrados linfocitarios

lularidad de la lesión. En cambio, la biopsia con aguja gruesa (BAG) es el método ideal. Esta técnica ofrece material e información suficiente para establecer un diagnóstico de seguridad, aportándole al patólogo los datos clínicos pertinentes. La biopsia escisional estaría indicada sólo en casos de duda razonable y con sospecha de malignidad, o bien en lesiones únicas y localizadas.

Tratamiento

En cuanto al tratamiento, inicialmente se recomienda prudencia, a fin de evitar extirpaciones innecesarias. Si el diagnóstico ha sido establecido con seguridad y existe una buena correlación entre los antecedentes de diabetes, la exploración física, las pruebas de imagen y la histología por BAG, se aconseja adoptar una actitud conservadora y de observación. El protocolo de seguimiento se realizará con una revisión clínica anual y una mamografía y ecografía mamaria, en caso de que los hallazgos exploratorios o la edad de la paciente así lo aconsejen.

En los casos descritos en los que se realizó una intervención exéretica, se ha evidenciado un alto porcentaje de recidivas. Por otro lado, la posible multifocalidad y bilateralidad de las lesiones compromete seriamente la estética de las mamas, por lo que es necesario establecer con exactitud las indicaciones quirúrgicas. Por ello, podrían ser de indicación quirúrgica los casos que planteen dudas diagnósticas y en casos de lesiones únicas y limitadas. Siguiendo estas indicaciones, es posible preservar a la mujer de intervenciones innecesarias. ■

Declaración de potenciales conflictos de intereses

Los doctores Ángel Martínez Agulló, Antonio Caballero Garate, Consuelo Lloret Pastor y Octavio Burgués Gasió declaran que no existen conflictos de intereses en relación con el contenido del presente artículo. El Dr. Ampudia-Blasco ha recibido honorarios de charlas y/o consultoría de Abbott, Bristol-Myers-Squibb, GSK, LifeScan, Lilly, Madaus, MannKind Corp., Medtronic, Menarini, Merck Farma y Química SA, MSD, Novartis, NovoNordisk, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, Schering-Plough y Solvay. Asimismo, el Dr. Ampudia-Blasco ha participado en ensayos clínicos financiados total o parcialmente por AstraZéneca, Bayer, GSK, Life-Scan, Lilly, MSD, NovoNordisk, Pfizer, Sanofi-Aventis y Servier.

Consideraciones prácticas

- La mastopatía diabética es una entidad de etiología probablemente autoinmunitaria que puede presentarse en pacientes, generalmente mujeres, con diabetes tipo 1 de larga evolución.
- Las lesiones son histológicamente benignas y no progresivas, y no predisponen a la malignización. El diagnóstico definitivo se establecerá mediante biopsia con aguja gruesa, dada la falta de especificidad de las técnicas de imagen y de la PAAF.
- El diagnóstico diferencial frente al cáncer de mama es fundamental. No se recomienda la exéresis sistemática por el alto porcentaje de recidivas. Lo más prudente es adoptar una actitud conservadora y de observación.

Bibliografía

1. Soler NG, Khardori R. Fibrous disease of the breast, thyroiditis and cheiroarthropathy, complication of type I diabetes mellitus. *Lancet*. 1984;1:193-5.
2. Tomaszewski JE, Brook JSJ, Hicks D, Livolsi VA. Diabetic mastopathy: a distinctive clinicopathologic entity. *Hum Pathol*. 1992;23:780-6.
3. Schwartz IS, Strauchen JA. Lymphocytic mastopathy. An autoimmune disease of the breast? *Am J Clin Pathol*. 1990;93:725-30.
4. Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK. *Diseases of the Breast*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
5. Seidman JD, Schnaper LA, Phillips LE. Mastopathy in insulin-requiring diabetes mellitus. *Hum Pathol*. 1994;25:819-24.
6. Morgan MC, Weaver MG, Crowe JP, Abdul-Karim FW. Diabetic mastopathy: a clinicopathologic study of palpable and nonpalpable breast lesions. *Mod Pathol*. 1995;8:349-54.
7. Cardenosa G. *Imagenología mamaria*. Editorial Journals, 2005.
8. Logan WW, Hoffman NY. Diabetic fibrous breast disease. *Radiology*. 1989;172:667-70.
9. Kopans DB. *Breast Imaging*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
10. Lammie GA, Bobrow LG, Staunton MD, Levison DA, Page G, Millis RR. Sclerosing lymphocytic lobulitis of the breast—evidence for an autoimmune pathogenesis. *Histopathology*. 1991;19:13-20.
11. Valdez R, Thorson J, Finn WG, Schnitzer B, Kleer CG. Lymphocytic mastitis and diabetic mastopathy: a molecular, immunophenotypic, and clinicopathologic evaluation of 11 cases. *Mod Pathol*. 2003;16:223-8.