

CASUÍSTICA

MASTOPATÍA DIABÉTICA

Dres. Ignacio Sisamón¹, Jorge Zopi²

CASO

Una paciente de 40 años diabética tipo 1 desde los 10 años presentó como complicaciones retinopatía, polineuropatía, insuficiencia renal por nefropatía diabética tratada con trasplante renal de dador cadavérico 10 años antes, arteriopatía coronaria tratada con *by pass* aorto-coronario y arteriopatía de los miembros inferiores, tratada con colocación de un *stent* y luego con *by-pass* fémoro-femoral cruzado y fémoro-poplíteo. La paciente tenía antecedentes de asma, hipertensión, tabaquismo, hipotiroidismo de causa indeterminada y depresión.

La primera consulta por patología mamaria fue dos años antes (1998) por un nódulo que ella se encontró. En el cuadrante superoexterno de la mama izquierda presentaba un nódulo de 3x1 cm duro y móvil. La mamografía (fig. 1) mostró un aumento de la densidad, focos de liponecrosis microquística calcificada en ambas mamas. En la mama izquierda en el cuadrante inferior externo se observó una zona de 1 cm con calcificación moruliforme compatible un fibroadenoma calcificado. No se evidenciaron otros nódulos. La ecografía mamaria mostró en el cuadrante infero-externo una lesión compatible con un fibroadenoma calcificado.

En el control al año siguiente (1999) el nódulo aumentó de tamaño; medía 4 cm en su eje mayor, era duro y móvil, sin adherencias a la piel ni a los planos profundos. La mamografía mostró además de lo descrito en el estudio anterior, un aumento de la densidad de ambas mamas con imágenes pseudonodulares. Se le realizó una punción aspiración con aguja fina (PAAF) que fue negativa para células neoplásicas.

En el control en el año 2000, el nódulo de la mama izquierda permaneció sin cambios y apareció en el cuadrante supero externo de la mama derecha otro nódulo de 2,5 cm de similares características al contralateral. La mamografía no presentó cambios y en el estudio ecográfico se agregó a los hallazgos de

las ecografías previas imágenes heterogéneas pseudonodulares de bordes poco netos en los cuadrantes externos de ambas mamas.

Se realizó resección amplia de ambas zonas en los cuadrantes superoexternos de las dos mamas con diagnóstico preoperatorio de displasia mamaria y probables fibroadenomas.

El estudio patológico mostró en la macroscopía un fragmento de 9x5x3,5 cm de la mama derecha y otro de 6x5x3 cm de la mama izquierda ambos de color beige de aspecto homogéneo sin nódulos y de consistencia dura. Al examen microscópico se observaron en las dos resecciones, atrofia glandular, infiltrados linfoplasmocitarios perilobulares y periductales con presencia de linfocitos intraepiteliales, infiltrados linfoplasmocitarios perivasculares, marcada fibrosis con bandas gruesas de colágeno tipo queiloide y de fibroblastos hipertróficos epitelioides intersticiales (fig. 2 y 3). Estos hallazgos se consideraron diagnósticos de mastopatía diabética/mastitis linfocitaria, he-



Figura 1. Mamografía. Aumento de la densidad en ambas mamas a predominio de los cuadrantes superiores. Presencia de calcificación moruliforme en cuadrante inferoexterno de mama izquierda (flecha) compatible con un fibroadenoma calcificado.

¹Servicio de Clínica Médica. E-mail: ignaciosisamon@hotmail.com.

²Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Privado de Comunidad. Córdoba 4545. (B7602CBM) Mar del Plata. Argentina.

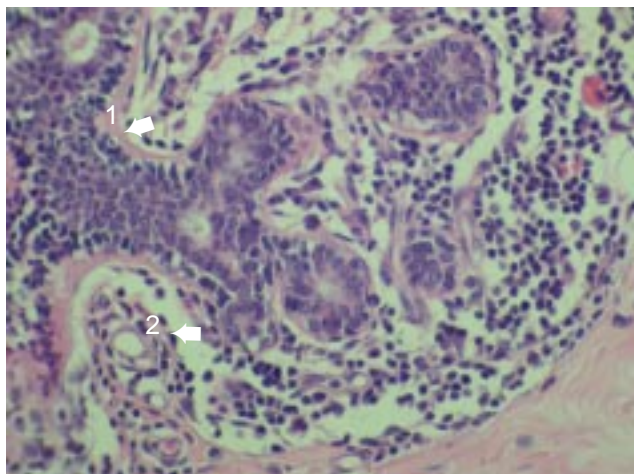


Figura 2. Biopsia mamaria con infiltrado linfocitario perilobular (1) y perivascular (2) (X 250).

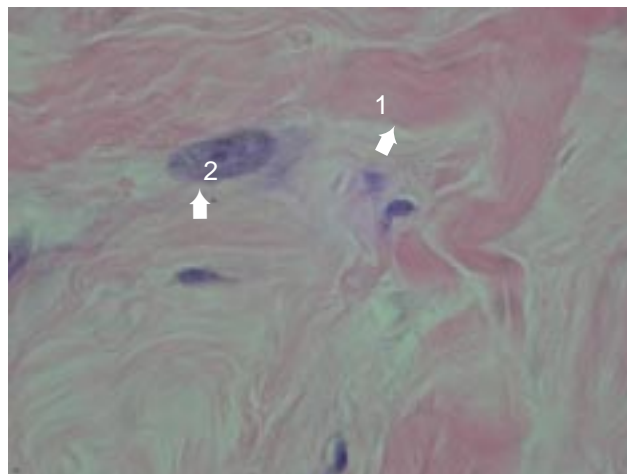


Figura 3. Biopsia mamaria con fibrosis tipo queloide (1) y fibroblastos epitelioides (2) (X 400).

cho que fue confirmado cuando se obtuvo el dato de que la paciente tenía diabetes tipo 1.

La paciente en el seguimiento, 44 meses, presentó en el examen clínico nuevos nódulos o zonas poco definidas e induradas en ambas mamas de similares características a las previas sin cambios significativos en los estudios por imágenes.

DISCUSIÓN

La mastopatía diabética es una complicación poco conocida como causa de nódulo o masas mamarias que afecta principalmente a mujeres con diabetes tipo 1 de larga evolución y está asociada con otras complicaciones de la enfermedad.

La mastopatía diabética fue inicialmente descrita por Soler y Khadori en 1984 y posteriormente sus hallazgos fueron confirmados por otros autores^{1,2}. Afecta casi exclusivamente a mujeres con edades entre los 30 y 50 años, con un promedio alrededor de los 40 años. La mayor parte de ellas con diabetes tipo 1 de larga evolución con otras complicaciones de la enfermedad como la retinopatía, neuropatía, nefropatía, macroarteriopatía, alteraciones en los tejidos blandos y articulaciones de la mano y asociado en un porcentaje variable con tiroiditis autoinmune. Se han descrito posteriormente en pacientes con diabetes tipo 2 insulino requirientes y casos muy aislados en varones¹⁻⁶.

Clínicamente se caracterizan por presentar nódulos, masas o nodularidad difusa de una o ambas mamas, de consistencia dura y a veces pétreas.

En la mamografía se observa un aumento difuso de la densidad sin nódulos definidos. La ecografía muestra marcada sombra acústica posterior con o sin una masa hipoeoica heterogénea de bordes poco definidos y sin flujo en el Doppler color. La resonancia

magnética nuclear puede presentar en algunas pacientes un realce inespecífico del estroma en parches o difuso^{7,8}.

Al examen macroscópico no hay nódulos definidos, son masas de aspecto homogéneo de color blanco o beige y de consistencia dura.

El estudio histológico se caracteriza por la presencia de infiltrados linfoplasmocitarios perivascular, perilobulares y periductales con células inflamatorias en el epitelio, marcada fibrosis de tipo queloide y fibroblastos epitelioides intersticiales. La inmunomarcación muestra que los linfocitos son predominantemente B^{3,4,9}.

La presencia del cuadro histológico completo es frecuente de observar en pacientes diabéticas de larga evolución insulino requirientes y principalmente con diabetes tipo 1 asociadas con otras complicaciones de la enfermedad. La presencia de fibrosis tipo queloide y fibroblastos epitelioides es considerada por algunos autores como característica de la mastopatía diabética^{3,4,9}. Otros consideran que el cuadro histológico no es específico, ya que puede verse en pacientes no diabéticos y prefieren el término de mastitis linfocitaria⁶.

Los diagnósticos diferenciales histopatológicos son con la mastopatía fibroquística. En general hay proliferación epitelial en forma de adenosis, hiperplasia ductal y metaplasia apocrina. La fibromatosis de la mama es una lesión más celular y más infiltrativa. Otro diagnóstico diferencial es con el carcinoma infiltrante principalmente de tipo lobular, los fibroblastos epitelioides pueden confundirse con células epiteliales tumorales. La inmunomarcación para citoqueratinas es negativa en los fibroblastos epitelioides y positiva en las células carcinomatosas¹⁰.

La patogenia de la mastopatía diabética se consi-

dera que es secundaria a la glicosilación de las proteínas. Primariamente habría una expansión de la matriz extracelular por glicosilación no enzimática de las proteínas extracelulares, principalmente del colágeno, con formación de neoantígenos seguida de una respuesta inmunológica con proliferación de células B y producción de autoanticuerpos. Ésta es la teoría más aceptada y hay evidencia experimental que la avalaría^{3,5}. El papel de la administración exógena de insulina, que en un momento se pensó que podría estar relacionada al desarrollo de la mastopatía diabética ha quedado prácticamente descartada^{5,11}.

Entre 35 y el 80% de las pacientes tienen recurrencias, que pueden ser en la misma mama, en la contralateral o bilateral^{10,11}. Algunos autores han planteado la posibilidad que la cirugía favorecería el desarrollo de nuevas lesiones, no habiéndose confirmado¹².

No se ha demostrado un aumento en el riesgo de desarrollo de linfomas ni de carcinomas⁹⁻¹¹.

La mastopatía diabética es probablemente una de las complicaciones menos conocidas y menos diagnosticadas de la diabetes. El diagnóstico se basa principalmente en el estudio histopatológico y es importante que el patólogo conozca los antecedentes de la paciente, ya que puede ser erróneamente diagnosticada como otra lesión, principalmente cuando la biopsia no presenta todos los criterios histopatológicos. La punción aspiración con aguja fina no sirve para esta-

blecer el diagnóstico de esta entidad, pero si para descartar otras lesiones benignas y malignas que afectan la mama.

BIBLIOGRAFÍA

1. Soler NG, Khardori R. Fibrous disease of the breast, thyroiditis and cheiroarthropathy in type I diabetes mellitus. *Lancet* 1984; 1:193-5.
2. Byrd BF, Hartmann WH, Graham LS, Hogle HH. Mastopathy in insulin-dependent diabetics. *Ann Surg* 1987; 205:529-32.
3. Tomaszewski JE, Brooks JS, Hicks D, Livolsi VA. Diabetic mastopathy: A distinctive clinicopathologic entity. *Hum Pathol* 1994; 23:780-6.
4. Morgan MC, Weaver MG, Crowe JP, Abdul-Karim FW. Diabetic mastopathy: A clinicopathologic study in palpable and nonpalpable breast lesions. *Mod Pathol* 1995; 8:349-54.
5. Seidman JD, Schnaper LA, Phillips LE. Mastopathy in insulin-requiring diabetes mellitus. *Hum Pathol* 1987; 25:819-24.
6. Ely KA, Tse G, Simpson JF, Clarfeld R, Page DL. Diabetic mastopathy. A clinicopathologic review. *Am J Clin Pathol* 2000; 113:541-5.
7. Wong KT, Tse GMK, Yang WT. Ultrasound and MR imaging of diabetic mastopathy. *Clin Radiol* 2002; 57:730-35.
8. Schmidt ME, Wiele K. Imaging in benign breast lesions. *Probl Gen Surg* 2003; 20:1-16.
9. 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.
10. Allen PW, Fisher C. Selected case from the Arkadi M Rywlin International pathology seminar: Diabetic mastopathy. *Advances in Anat Pathol* 2002; 8:298-301.
11. 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.
12. Camuto PM, Zetrenne E, Ponn T. Diabetic mastopathy. A report of 5 cases and review of the literature. *Arch Surg* 2000; 135:1190-3.

