

ARTÍCULO DE REVISIÓN

MASTOPATÍA DIABÉTICA

Luciano F. Cassab

RESUMEN

La mastopatía diabética es una lesión fibroinflamatoria de la mama presente en el 10% al 15% de las pacientes premenopáusicas insulino dependientes. En menor proporción, puede asociarse a diabetes tipo II, a endocrinopatías y al síndrome metabólico. El tejido mamario es sensible a la acción de la insulina y va a resultar hiperestimulado en la situación insulino resistencia-hiperinsulinemia compensatoria. La insulina presenta una acción mitogénica regulando el crecimiento, la diferenciación y la transformación celular. A través de la estimulación de los factores de crecimiento para la insulina (IGF-I e IGF 2, péptidos mitogénicos y antiapoptóticos) estimula la síntesis de ADN y la proliferación celular, teniendo acción sinérgica con los estrógenos. En su presentación clínica y de imagenología, el diagnóstico diferencial es con el carcinoma mamario.

Palabras clave

Biopsia con aguja gruesa. Mama. Mastopatía diabética. Cáncer de mama.

SUMMARY

The diabetic mastopathy fibroinflammatory injury of the breast present in 10% to 15% of premenopausal patients on insulin. To a lesser extent, may be associated with type II diabetes, to endocrine and metabolic syndrome. Breast tissue is sensitive to insulin action and will result in the situation hyperstimulated insulin resistance - compensatory hyperinsulinemia. Insulin has a mitogenic action by regulating the growth, differentiation and cell transformation. Through the stimulation of growth factors (IGF-I and IGF 2, mitogenic and antiapoptotic peptide) stimulates DNA synthesis and cell proliferation have synergistic action with estrogen. In its clinical presentation and imaging, differential diagnosis with breast cancer.

Key words

Breast cancer. Diabetic mastopathy. Gross needle biopsy.

INTRODUCCIÓN

Fue descrita por primera vez en 1984 por Soler y Khardori. Es una lesión fibroinflamatoria de la mama presente en el 10% al 15% de las pacientes premenopáusicas insulinodependientes.¹ También en menor proporción, puede asociarse a diabetes tipo II y a otras endocrinopatías como enfermedades tiroideas.

Representa el 1% de las enfermedades mamarias benignas. Es de larga evolución y su patogénesis está relacionada con fenómenos autoinmunes. En su presentación clínica el diagnóstico diferencial es con el carcinoma mamario.

Su etiopatogenia es desconocida. La glicosilación y el aumento de las uniones intermoleculares producen un colágeno resistente a la degradación. El aumento celular y la extensa fibrosis se debe posiblemente a los altos niveles de glucemia en sangre.²

Condición clínica

En pacientes diabéticas la mastopatía se presenta clínicamente como una masa mamaria única o múltiple, unilateral o bilateral, de consistencia dura o firme y crecimiento rápido, con localización preferentemente subareolar. No presenta retracciones ni compromiso de piel.³

La mamografía señala una imagen densa, nodular, de bordes parcialmente definidos, sin espiculaciones, retracciones o microcalcificaciones (Figuras 1 y 2).

El estudio sonográfico muestra imágenes hipocóicas, sólidas de bordes irregulares, con sombra acústica posterior (Figura 3).

La resonancia nuclear magnética no demuestra realces con el contraste comportándose como tejido mamario.

Una aproximación diagnóstica puede obtenerse por punción citológica, encontrando células epiteliales, tejido inflamatorio linfoplasmocitario, con tejido ductal típico. La confirmación histológica es a través de la punción *core biopsy*

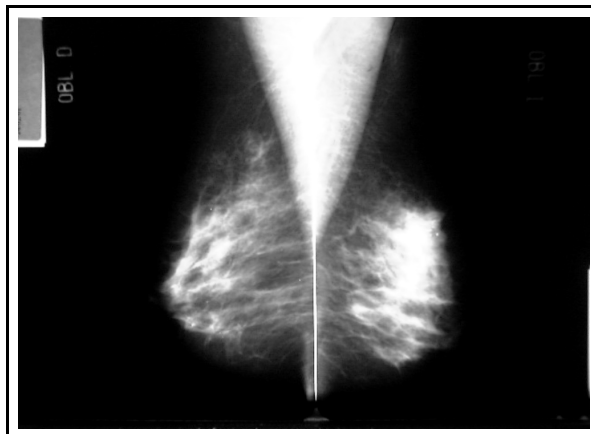


Figura 1. Densidad nodular de bordes irregulares en cuadrante superior externo de mama derecha. Incidencia mediolateral oblicua.

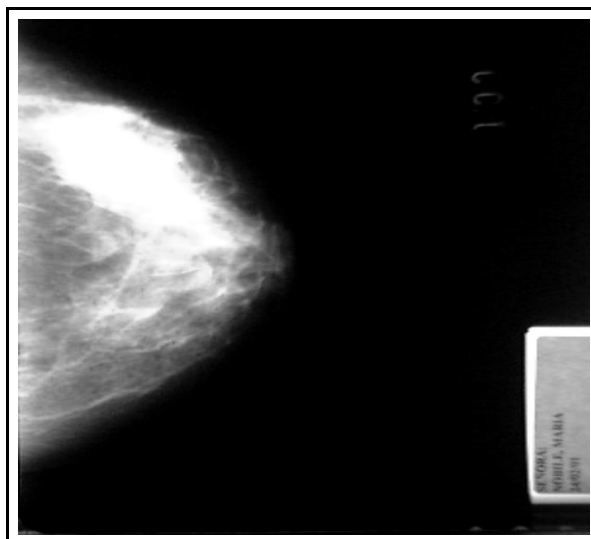


Figura 2. Densidad nodular sector externo de mama derecha. Incidencia cráneo-caudal.

con aguja 14 gauge, en donde se evidencia un tejido fibroso queloide con infiltrado linfoplasmocitario perivascular, perilobular, periductal y fibroblastos epiteloideos (Figuras 4 y 5).⁴

La cirugía es innecesaria si el diagnóstico se confirma. La resección puede realizarse en los casos de deformación o dolor intenso. El 60% recidivan. Deberán normalizarse los niveles de glucosa en sangre.

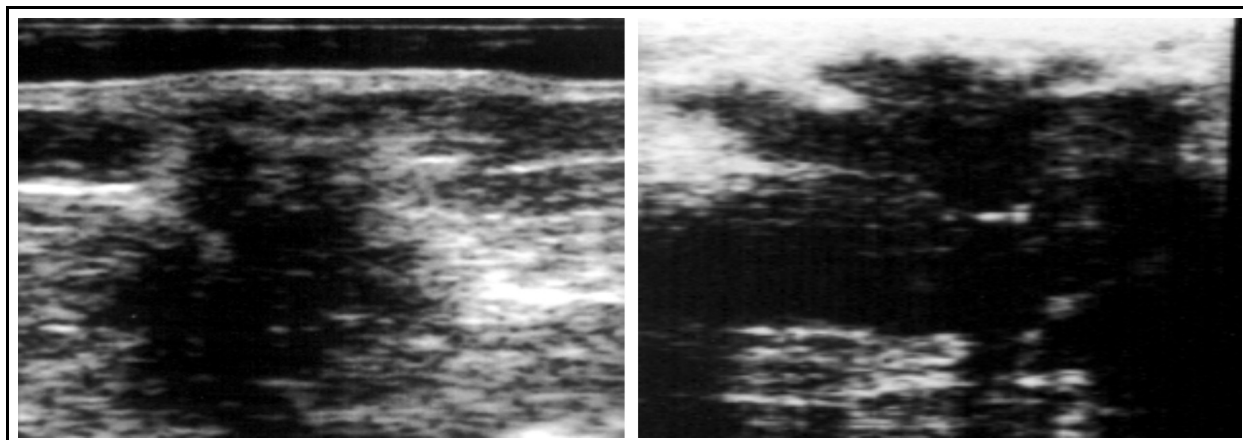


Figura 3. Imagen hipoeoica, bordes irregulares, angulosos y atenuación sónica posterior.

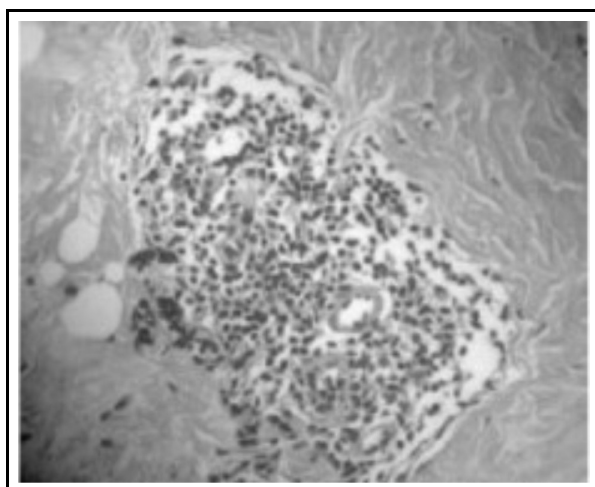


Figura 4. Infiltrado linfocitario perilobulillar con gran reacción del colágeno estromal.

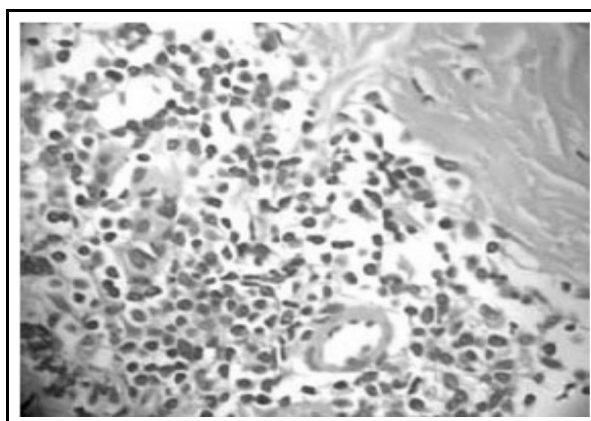


Figura 5. Infiltrado linfoplasmocitario con fibrosis estromal a mayor aumento.

DISCUSIÓN

La mastopatía es una condición poco común de la mama, caracterizada por la extensa fibrosis estromal e infiltración linfocitaria. Los casos reportados son de larga data y en algunas pacientes pueden estar asociados con retinopatías, nefropatías y neuropatías.

Seidmen y col. resaltaron la larga evolución de la condición diabética y la exacerbación de la producción del colágeno por el estado de hiperglucemia.⁵

Camuto,⁶ demostró bilateralidad y una recurrencia del 60% luego de su resección.

Se la ve especialmente en pacientes con diabetes tipo I, aunque también puede presentarse en tipo II y en otras endocrinopatías, especialmente tiroideas.

El tejido mamario es sensible a la acción de la insulina y va a resultar hiperestimulado en la situación de insulinorresistencia-hiperinsulinemia compensatoria (IR-HC).⁷

La insulina presenta una acción mitogénica regulando el crecimiento, la diferenciación y la transformación celular. A través de la estimulación de los factores de crecimiento para la insuli-

na (IGF-I y IGF 2, péptidos mitogénicos y anti-apoptósicos) estimula la síntesis de ADN y proliferación celular teniendo acción sinérgica con los estrógenos.

De esta manera se activa la tirosina quinasa siguiendo dos caminos de acción, una vía fosfatidilinositol 3 quinasa (PI3-K) y otra estimulando a la proteína mitogénica MAP K. Tanto la obesidad como la diabetes genera resistencia a la estimulación de insulina. La IR-HC también puede estar potenciada en el síndrome de ovario poliquístico, la acantosis Nigricans, la hiperinsulinemia basal y el hiperandrogenismo. Esta condición sobreexpresa la vía mitogénica activando la MAP K y potenciando factores de crecimiento (IGF-1), factores inflamatorios y la acción mitogénica de los estrógenos, propiciando el desarrollo de un cáncer de mama. El gen supresor p53 ubicado en el cromosoma 17 inhibe el desarrollo tumoral a través de la activación de genes p21 y BAX. El p21 detiene la replicación del ADN dañado y el BAX el ciclo celular en G1, aumentando la apoptosis. La sobreexpresión del gen p53 mutado aumenta los receptores para insulina y el IGF-1, estimulando la proliferación celular.⁸

El síndrome metabólico en occidente presenta un incremento semejante al cáncer de mama. Si bien los factores genéticos sólo explican el 10% de los cánceres de mama, el resto se debe a factores epigenéticos, ambientales y de estilo de vida.

Existe una mayor prevalencia de diabetes tipo II, HTA y dislipemia en mujeres con cáncer de mama. Esta asociación presenta un valor de pronóstico desfavorable con mayor recurrencia y niveles altos de testosterona.⁹

Un estudio de controversia demostró que en un trabajo epidemiológico sobre 16.677 hombres y mujeres que consumían antihipertensivos,

hipoglucemiantes e hipolipemiantes, desarrollaban diferentes tumores, no siendo significativo el cáncer de mama, pero si el colorrectal.¹⁰

CONCLUSIONES

La mastopatía diabética es una entidad infrecuente que se confunde por clínica e imagenología con el cáncer de mama. Debe considerarse el diagnóstico diferencial en toda paciente diabética o con síndrome metabólico.

El conocimiento de esta asociación podría influir favorablemente en la aparición o recaída de la enfermedad, modificando preventivamente ciertos factores de riesgo relacionados con el aumento del cáncer de mama.

REFERENCIAS

1. Mak C, Chou CK, et al. Diabetic mastopathy. *Br J Radiol* 2003; 76: 192-4.
2. Soler NG, Khadori R. Fibrous disease of the breast, thyroids and cheiroarthropathy in type I diabetes mellitus. *Lancet* 1984; 1: 193-5.
3. Logan W, Hoffman NY. Diabetic fibrous breast disease. *Radiology* 1989; 172(3): 667-670.
4. Mysler D y col. Imágenes en mastopatía diabética. *Revista Chilena de Radiología* 2009; 15(4): 192-196.
5. Seidman JD, Schnader L, Phillips L. Mastopathy in insulin requiring diabetes mellitus. *Hum Pathol* 1994; 25: 819-24.
6. Camuto P, Zetrenne E, Ponn t. Diabetic mastopathy: A report of 5 cases and a review of literature. *Arch Surg* 2000; 135: 1190-3.
7. Muntoni S. Effects of chronic hyperinsulinemia in insulin-resistant patients. *Curr Diab Rep* 2008; 8(3):233-8.
8. Rosen P. Rosen's Breast Pathology: Inflammatory and reactive tumors. Lippincott- Raven Publishers, New York, 1997; pp.46-9.
9. Sinagra D, et al. Metabolic syndrome and breast cancer risk. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2002; 6(23): 55-9.
10. Russo A, et al. Metabolic syndrome and cancer risk. *Eur J Cancer* 2008; 44(2):293-97.