

Mastopatía diabética.

XXLVII Escuela Argentina de Mastología.

Emilia Cecchetto **RESUMEN**

La mastopatía diabética es una patología poco prevalente y por tanto poco estudiada. Su interés radica en que es una lesión benigna que puede simular clínica e imagenológicamente un cáncer de mama (CM). Se presenta en mujeres pre menopáusicas con historia de larga evolución de diabetes insulino dependiente, generalmente asociadas a otras complicaciones crónicas de la diabetes como son la retinopatía y la nefropatía. Su etiología persiste poco clara si bien se reconoce su frente asociación el componente autoinmune de la diabetes en sí misma y con otras patologías autoinmunes

La forma de presentación es la de nódulo de consistencia dura, móvil, dolorosa y sin compromiso de la piel, en la mayoría de los casos, pudiendo debutar rara vez como masas múltiples de las mismas características. Tanto ecográfica como monográficamente se identifican lesiones no concluyentes o de sospecha imagenológicas que obligan la realización de un estudio histológico que confirme su etiología. La mejor forma de obtención del material es mediante biopsia core, eventualmente excisional.

El tratamiento debe ser individualizado y siempre debe tratarse la patología de base y respecto a la o las masas mamarias podría requerir intervención quirúrgica en casos de dolor o donde la biopsia fue no concluyente. No se recomienda la exéresis quirúrgica rutinaria.

Hospital Materno Infantil de San Isidro, residente,
4to año.

Correo electrónico: emilia.cecchetto@gmail.com

I. INTRODUCCIÓN

La mastopatía diabética (MD) es una de las patologías benignas de la mama cuya frecuencia es difícil de precisar. Se estima que representa menos del 1% de las lesiones benignas de la mama: aparece en alrededor del 13% en las pacientes diabéticas insulino dependientes de larga data.

La mastopatía diabética, también conocida como mastitis linfocitaria o lobulitis linfocitaria esclerosante, es una entidad poco frecuente que acontece en mujeres pre menopáusicas de entre 20 y 54 años con historia de diabetes mellitus tipo (DBT) 1 de larga data. También puede presentarse en pacientes con diabetes tipo 2, alteraciones tiroideas o incluso en hombres asociada a ginecomastia, si bien en el hombre es excepcional.³⁴

Los pacientes diabéticos insulino dependientes tienen una mayor incidencia de patologías autoinmunes, pudiendo afectar órganos endocrinos u otros órganos. Rara vez presentan también lesiones fibroinflamatorias en la mama. Si bien esta patología ha sido descrita previamente, no se han hallado características clínico patológicas distintivas que permitan diferenciarla de otras enfermedades fibroinflamatorias crónicas de la mama.³⁵

Sobre las complicaciones de la diabetes mal controlada a largo plazo se conoce bastante, sin embargo, la MD es una patología de la cual se habla poco ya que su prevalencia oscila entre un 0,6 y un 13% en pacientes insulino dependientes tipo 1 de larga duración.

Su estudio es fundamental puesto que la MD puede imitar clínica e imagenológicamente un cáncer de mama, sin predisponer a este o al linfoma por sí sola. Poder reconocerla lleva a un tratamiento integral de la paciente, mejorando su control glucémico y evitando así o, en su defecto, controlando las complicaciones. Además de evitar estudios innecesarios y sobre tratamientos con la consiguiente repercusión psicoemocional de la paciente.

II. DESARROLLO

Historia

Esta enfermedad mamaria fue descrita por primera vez por Soler y Khadori en 1984, quienes relacionaron 12 pacientes con patología diabética insulino-requiriente de larga evolución, múltiples complicaciones diabéticas y masas mamarias palpables.

Soler y Khadori sugieren en su estudio una fuerte asociación entre la MD y otras patologías autoinmunes como la diabetes insulino-dependiente y la patología tiroidea. Plantean además que debería incluirse dentro de las complicaciones a largo plazo de la diabetes crónica tales como la nefropatía y la retinopatía diabética. En su trabajo, no pudieron identificar HLA (del inglés "human leukocyte antigens") que las relacione. Sí establecieron que 5 de las 12 pacientes estudiadas compartían anticuerpos microsomaes tiroideos elevados.³²

En 1987 Byrd y col³ le dieron el nombre a esta enfermedad "mastopatía en diabéticos insulino dependiente" describiendo la presencia de tejido conectivo mamario asociado a vasculitis linfocitaria y proliferación de fibroblastos en un trabajo retrospectivo sobre miles de biopsias realizadas, encontrando 8 casos de MD.

Logan y Hoffman¹⁵ describieron la enfermedad fibrosa de la mama en 36 de 61000 pacientes diabéticos entre 1976 y 1988 proponiendo los primeros criterios diagnósticos para la patología.

Años más tarde, en 1992, Tomaszewski y col³⁵ propusieron definir criterios microscópicos y clínicos que describen de forma única la mastopatía diabética. Según su informe, aunque la lobulitis linfocítica, ductitis y vasculitis ocasionalmente se pueden encontrar en muestras de biopsia de mama no diabéticas, los fibroblastos epiteloides dentro de un estroma densamente fibroso parecen ser exclusivos de la enfermedad diabética.

Camuto⁴ en el año 2000 propuso criterios diagnósticos basándose en lo anterior y que hoy en día continúan siendo utilizados:

- Mujer premenopausica con DBT insulino dependiente de larga evolución usualmente asociada a otras complicaciones.
- Nódulo mamario palpable, duro, sospechoso de carcinoma.
- Mamografía con aumento de densidad pero que no confirma la presencia de un nódulo localizado. Ultrasonido que tampoco puede identificar nódulo solido o quístico

- Biopsia que demuestre fibrosis queiloide que se asocia a infiltrado linfocitario perivascular, periductal o perilobulillar.

Presentación clínica

La diabetes mellitus produce micro vasculitis y alteración histoarquitectural de la mama. La MD constituye el 1% de las mastopatías benignas. Sin embargo, la distorsión del parénquima produce sintomatología inflamatoria clínicamente similar a las mastopatías inflamatorias infecciosas.

Las únicas variables que parecieran tener una relación con el desarrollo de esta entidad son la neuropatía y la nefropatía diabética. Algunos autores plantean que el tiempo de evolución para la aparición de la MD es de al menos 20 años desde inicio de la diabetes. En la mayoría de los reportes de casos analizados, se trata de pacientes con historia de DBT tipo I insulino dependiente.

En concordancia en el estudio realizado por Mysler y col¹⁸ en el Hospital Italiano de Buenos Aires y en las publicaciones internacionales, la edad media de presentación fue de 36/38 años y debuta como nódulo palpable unilateral en la mayoría de los casos.

Clínicamente se presenta como una masa mamaria única o múltiple, en una o en ambas mamas, de rápido crecimiento, habitualmente en localización subareolar, de consistencia firme o dura, indolora, móvil y sin compromiso de la piel que la recubre.³¹ Estas características sugieren la sospecha de malignidad por lo cual es fundamental excluir esta posibilidad. El 67% de los pacientes tendrán más de una lesión a lo largo de su vida.²⁶

El examen clínico y estudios de imágenes no pueden diferenciar la MD del carcinoma y, en última instancia, el diagnóstico solo puede ser realizado mediante histología a partir de biopsia central o por escisión.¹⁹ Las manifestaciones clínico radiológicas llevan a procedimientos innecesarios por sus similitudes con la patología maligna.³³

Su diagnóstico de certeza se realiza mediante biopsia core, resultando en un gran número de casos insuficiente y requiriendo biopsia excisional.

Su alta tasa de recurrencia que va del 42% al 80% dentro de los 5 años posteriores a la biopsia inicial¹³, suelen presentarse como masas bilaterales y más extensas, que dan lugar a dilemas y desafíos en la terapéutica a emplear.

Fisiopatología

Debiera entenderse la génesis de la patología partiendo de la base de un mal control metabólico, donde se evidencia más aun por su asociación con la retinopatía y la nefropatía dicho anteriormente y como tal, multifactorial.

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 y IGF 2, péptidos mitogénicos y antiapoptóticos) 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 sobre expresa 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.⁵

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.²⁷

La fisiopatología podría deberse al depósito estromal de colágeno y la infiltración celular de linfocitos B de causa autoinmune. Pudiendo coexistir con patología tiroidea de tipo autoinmune.

La patogenia de la MD según Tomaszewski³⁵, se considera secundaria expansión de la matriz extracelular que podría deberse tanto a un aumento en la producción como a un defecto en la degradación, el aumento de la glucosa tiene un efecto genómico en el aumento de la matriz extracelular, estimulando la transcripción y las vías de ARNm.

Por otro lado, la matriz extracelular en los pacientes diabéticos tiene características distintivas producto de glicosilación no enzimática de las proteínas, lo cual produciría en primera instancia una expansión

de la misma. La principal proteína que sufre esta modificación es el colágeno, quien al alterar su estructura podría funcionar con antígeno (neo antígeno) y por tal estimular la respuesta inmunológica con la producción de auto anticuerpo y la expansión clonal de células B linfocíticas.

Sidemman³⁰ plantea que el papel de la administración exógena de insulina, que en un momento se pensó que podría estar relacionada al desarrollo de la MD ha quedado prácticamente descartada y refiere que las reacciones auto inmunitarias serían secundarias a la acumulación anormal de matriz extracelular, siendo ésta una manifestación de los efectos de la hiperglucemia sobre el tejido conjuntivo. La glicosilación y el aumento de las uniones intermoleculares producirían un colágeno resistente a la degradación.²³

Por otro lado, si bien el origen de la MD es desconocido, la insulina de administración exógena podría tener un rol como una de las posibles causantes de la reacción infamatoria o inmunitaria ya que esta patología no se ha visto en pacientes diabéticos tipo II con resistencia aumentada a la insulina sino en insulino-requirientes tanto tipo I como tipo II.

Cabe considerar otros mecanismos para la expansión de la matriz extracelular, otras causas de aumento del colágeno en pacientes diabéticos, como es el metabolismo anormal del colágeno. Éste puede también ser debido a la isquemia tisular producida por el daño en la microvasculatura. Una mayor estabilidad y menor solubilidad de las fibras de colágeno, aumenta en entrecruzamiento de las mismas, siendo una de sus causas la glicosilación no enzimática en pacientes diabéticos. El aumento del atrapamiento de proteínas no glicosiladas por el colágeno glicosilado, producto del aumento de la permeabilidad vascular podría ser otra de las causas del aumento de la matriz extracelular.²²

Características imagenológicas

La MD simula según sus características imagenológicas un cáncer de mama no logrando resultados concluyentes en ninguno de los casos. Su diagnóstico imagenológico es, a su vez, de gran dificultad interpretativa. Estos parámetros inespecíficos desembocan en tratamientos que no logran erradicar la enfermedad, más aún si se ignora el contexto de la enfermedad de base, la cual es sistémica.⁹ Por las características de la lesión, que se parecen a las del CM, se compli-

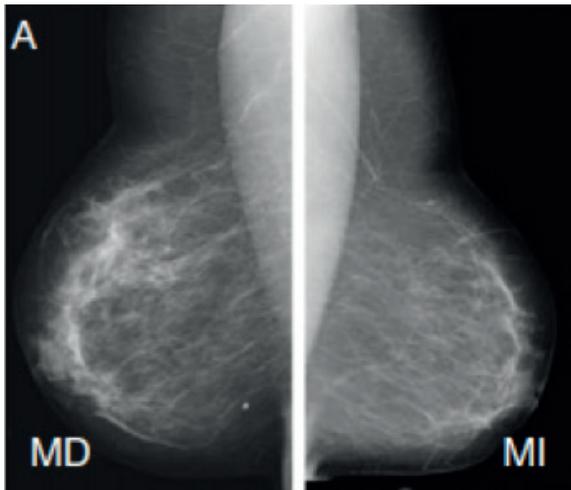


Figura 1. Mamas de predominio graso con asimetría de densidad a favor de cuadrantes superiores de mama derecha, que corresponde a un área de mastopatía diabética (MD).²⁵

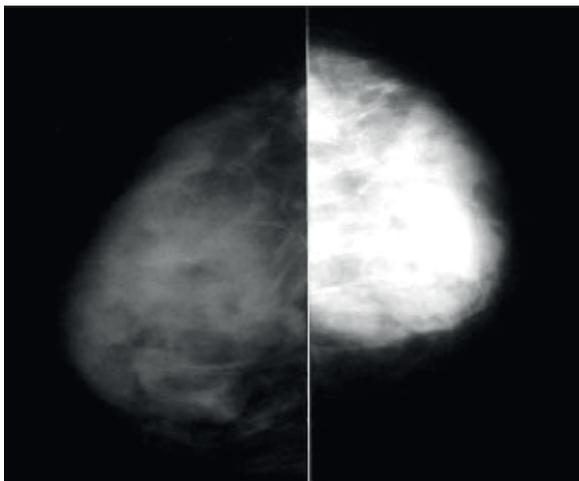


Figura 2. Mamografía con mamas densas (ACR4) y densidad de márgenes ocultos en CSE de mama derecha.¹⁸

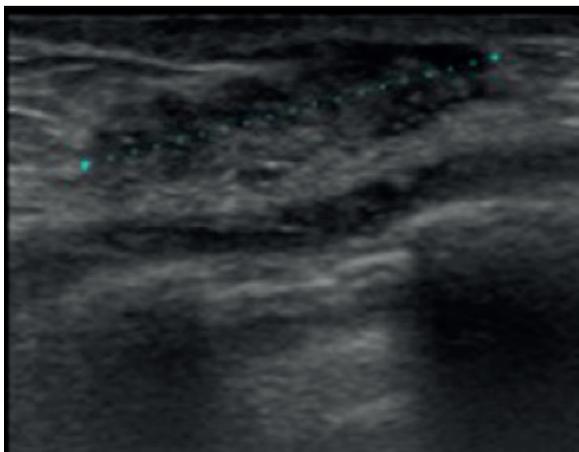


Figura 3. Área hipoeoica de límites mal definidos.¹

ca su diagnóstico sin lograr establecer aún criterios imagenológicos que resulten patognomónicos.

No hay características específicas de mamografía diagnóstica de MD, en la mayoría de las ocasiones, las lesiones están ocultas en mamografía.²⁴ Sí se pueden identificar densidades tisulares asimétricas mal definidas, no asociadas a micro calcificaciones en mamas densas¹⁸ Por tratarse en la mayoría de los casos de pacientes pre menopáusicas que por tanto tienen mamas con tejido glandular denso, se dificulta aún más la identificación y su análisis.

Generalmente, se identifica una asimetría de densidad entre ambas mamas, sin observarse ningún nódulo dominante ni micro calcificaciones sospechosas. Los hallazgos mamográficos son poco específicos y por ello esta es una prueba diagnóstica poco específica, aunque debe realizarse en todos los casos.¹⁸

Se entiende por asimetría a un área de mayor densidad mamográfica de una mama vs la otra en una o ambas incidencias (craneocaudal y medio lateral oblicua). Presenta bordes cóncavos y áreas de densidad grasa que se entremezclan con áreas de mayor densidad.

En la MD la asimetría que se presenta, en la mayoría de los casos, es la de un área de tejido fibroglandular que solo se visualiza en una proyección mamográfica.

A nivel ecográfico se descubren lesiones mal definidas, sólidas e hipoeoicas con una característica sombra acústica posterior, más intensa que en la mayoría de los cánceres. Con el Doppler se observa que generalmente no existe hiperflujo, algo que habla a favor de una lesión benigna, ya que el cáncer de mama presenta una hipervascularización que se refleja mediante esta técnica.

La presentación ecográfica más frecuente (50%) es la de nódulo-masa, sólido hipoeoico, de tamaño variable (1-5 cm), con contornos mal definidos, con sombra acústica posterior y sin señal Doppler color en su interior.

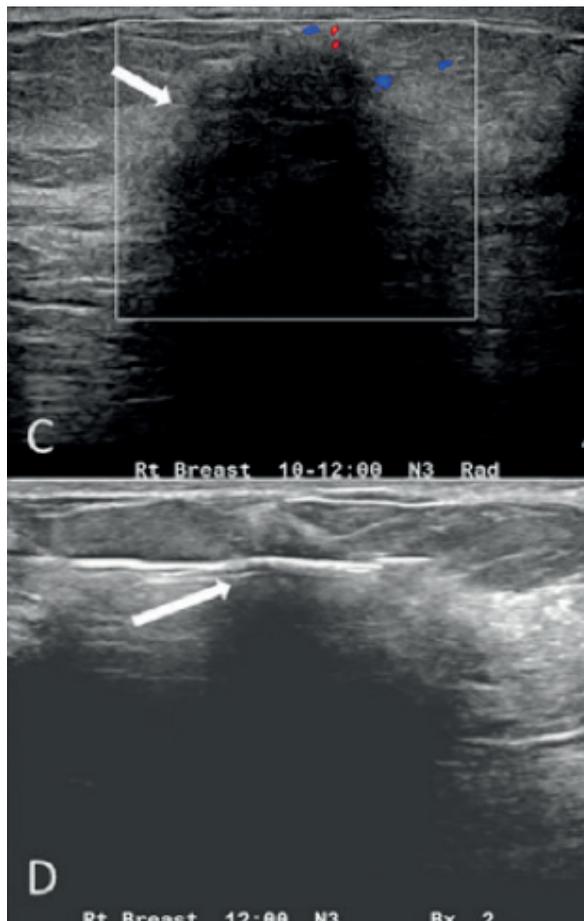


Figura 4. Masa hipoeoica irregular con sombra acústica posterior y vascularización periférica. Br V.¹⁰

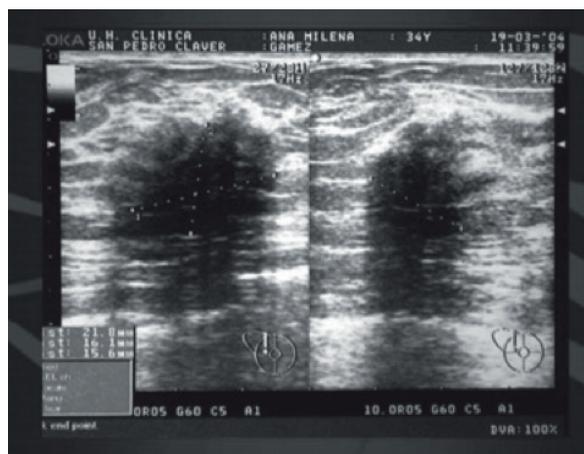


Figura 5. Masa sólida de bordes irregulares y distorsión de la arquitectura que sugieren proceso evolutivo maligno.⁸

La sombra acústica posterior, secundaria a fibrosis, es distintiva de esta patología.³³

Ante la lectura conjunta de ecografía y mamografía en todos los casos de la bibliografía revisada se incluyeron dentro de la categoría de BI-RADS como Br IV o Br V, requiriendo por tanto su estudio anatomopatológico.

En contraste en la RM el hallazgo más frecuente es el realce nodular multifocal con curvas de captación, velocidad y lavado no concluyentes de lesión maligna. El hallazgo más frecuente en la RM es el realce en anillo multifocal en la zona sintomática.

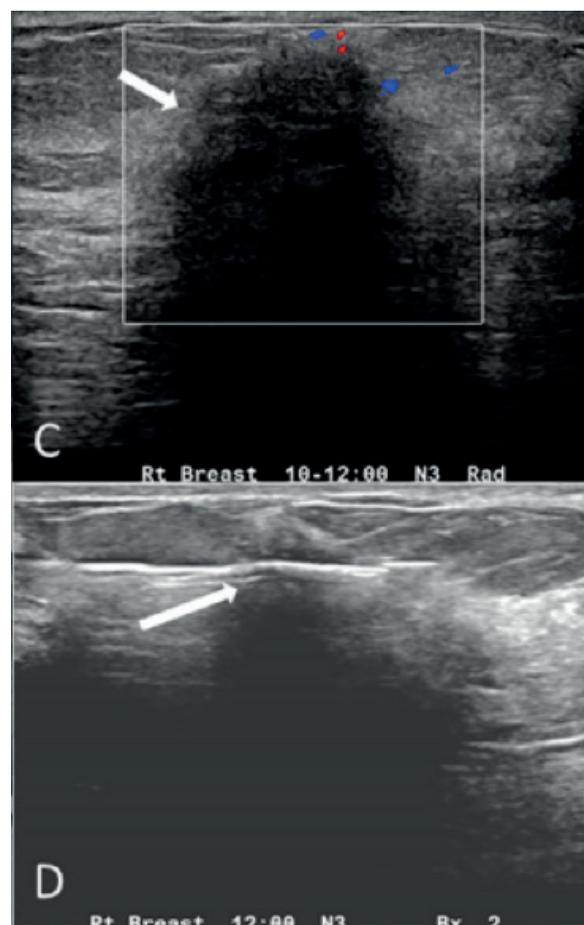


Figura 6. C. Masa hipoeoica irregular con sombra acústica posterior y Doppler periférico Br V. D. Biopsia guiada por ecografía cuyo hallazgo anatomopatológico fue mastopatía diabética.³³

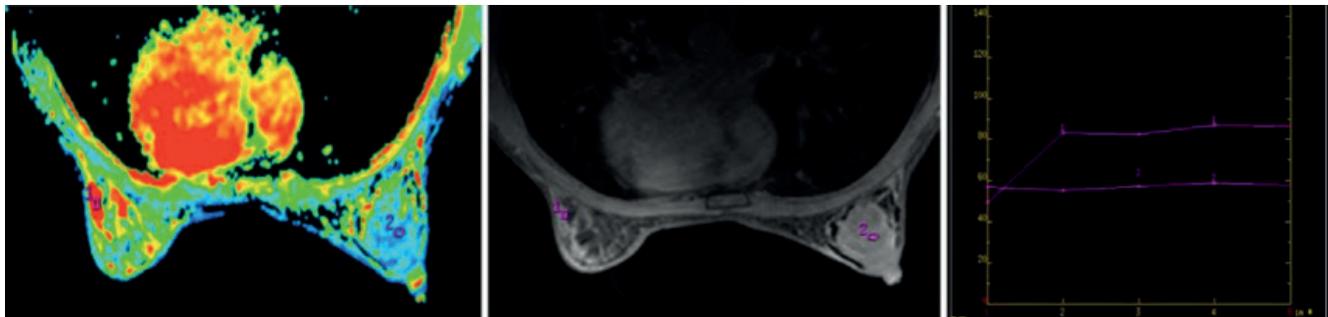


Figura 7. Luego de la administración de contraste se evidencian masas con márgenes mal definidos y un área pseudonodular hipervascularizada con una curva de captación de tipo II.¹

En el reporte de caso realizado por Sakuhara²⁸ se evidencia en la masa mamaria realces irregulares heterogéneos en fase retardada, luego de la inyección de contraste, si bien el cáncer de mama escirro puede mostrar un aspecto similar a estas curvas cinéticas, estos hallazgos podrían ser uno de los hallazgos típicos de la MD tanto en RNM como en tomografía. Sin embargo, es posible que estos datos no siempre sean útiles a la hora de diferenciarlos del CM.

Si bien la RNM sería un buen método para diferenciar la patología de la malignidad, por el tipo de curva cinética que presentan, con un lavado progresivo lento o meseta típico de las lesiones benignas, una biopsia central o escisional es esencial para realizar el diagnóstico.

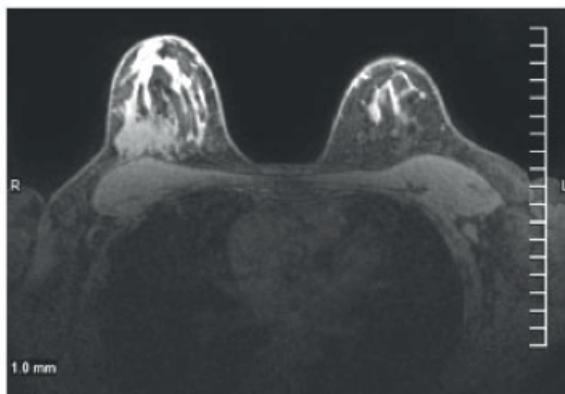


Figura 5. RM T1 con contraste.



Figura 6. RM sagital T2 sin contraste.

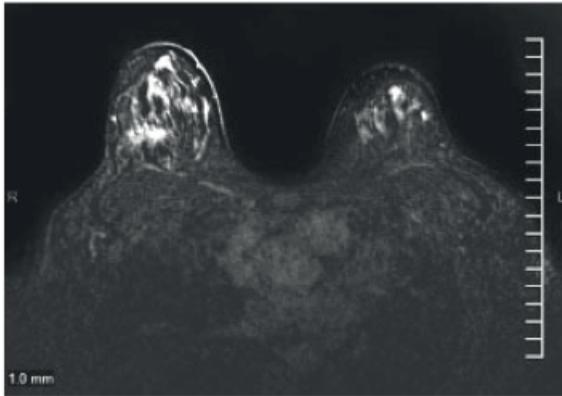


Figura 7. RM con contraste, técnica dinámica con sustracción.



Figura 8. Ecografía con biopsia core de la misma paciente.

Figura 8. La RM mostró área focal nodular coincidente con los hallazgos ecográficos, sin realce en las secuencias dinámicas por lo cual no se realizaron curvas cinéticas. RM puede colaborar en el diagnóstico diferencial, al no evidenciar realce patológico estroma.¹⁸

Características anátomo-patológicas

El diagnóstico histológico es indispensable cuando existe sospecha clínica y radiológica de MD. El interrogante se plantea sobre la forma de obtención de material para la biopsia. Se ha sugerido que el diagnóstico podría obtenerse mediante citología por punción aspirativa y también utilizar este método para el seguimiento de las pacientes, sin embargo el procedimiento resulta útil en no más de la mitad de los casos, al no lograr obtener suficiente muestra para estudio, por tratarse de masas duras y firmes.³⁷ Por tal motivo, para establecer el diagnóstico definitivo se considera más adecuado la realización de biopsias que pueden ser abiertas o de preferencia biopsia core.⁴

Acorde a la bibliografía revisada, no se sugiere realizar punción aspiración con aguja fina, solo toma relevancia en el trabajo de Rollins²⁶ donde describe el procedimiento como dificultoso por tratarse de una masa duro elástica producto de la importante reacción fibrosa sin identificar en ninguno de los fragmentos características de hiperplasia atípica o malignidad y obteniéndose como patognomónico tejido fibroso hialinizado denso.

En conclusión, acorde a lo revisado tanto en bibliografía nacional como internacional, es condición imprescindible la obtención de material histológico para su análisis y correcto diagnóstico diferencial.

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.¹⁷

Microscópicamente: Se observa tejido mamario con estroma colágeno de aspecto queiloide, con células epitelioides poligonales dispersas (miofibroblastos), Éstos son macrófagos activados con predominio de función secretora. Se observan en las reacciones granulomatosas, siendo las células más características. Presentan un citoplasma pálido y núcleo vesiculoso. Acompañados además por atrofia lobular e infiltrado inflamatorio perivascular y lobulillar constituido principalmente por linfocitos. Se presenta como una intensa fibrosis con pequeños cúmulos de elementos inflamatorios periductal y canalicular.

Lo que lo diferencia histológicamente con un carcinoma es la ausencia de infartos, esteatonecrosis, ectasia ductal y otras alteraciones inflamatorias que podrían llevar a sospecharlo.

La lobulitis se define como un infiltrado de células mononucleares (monocitos y macrófagos) en los lóbulos mamarios con infiltración del epitelio lobulillar por las mismas. La ductitis como un infiltrado de al menos un cúmulo de células mononucleares en una porción del conducto. La perivasculitis como capilares o vénulas con al menos un infiltrado de células mononucleares. La fibrosis queiloide al menos un área de 5 mm de diámetro de fibrosis queiloide densa con bandas alternadas de colágeno hialinizado denso y grado variable de eosinofilia.

Tomaszewski en su trabajo describe las células como “fibroblasto epitelioides” (FE), células epitelioides redondeadas con abundante citoplasma y un núcleo oval. A diferencia de los histiocitos que normalmente se encuentran en grupos pequeños, los FE se encontraron como células individuales aisladas una de otras por colágeno denso con una distribución similar a los fibroblastos fusiformes. Es constante la presencia de fibroblastos epitelioides en el estroma.²

Las células fibroblásticas y miofibroblásticas en ocasiones presentan cierto grado de pleomorfismo nuclear que puede inducir a confusión con un carcinoma.

La inmunohistoquímica no está indicada para el diagnóstico de la mastopatía diabética, pero puede ser útil en el diagnóstico diferencial con el carcinoma lobulillar invasor en los casos en que las células epitelioides son particularmente numerosas. En este caso las células epitelioides expresan la vimentina y la actina de músculo liso, pero nunca la citoqueratina¹¹ Estos marcadores confirman su naturaleza fibroblástica.



Figura 9. Infiltrado linfocitario rodeando un ducto mamario.⁶

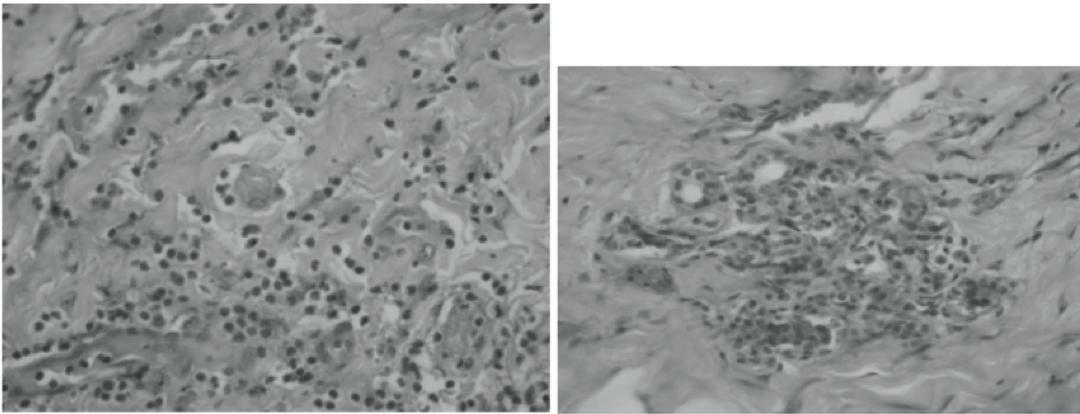


Figura 10. A. Linfocitos perivascular, alrededor de conductos y en los lobulillos.
B. Atrofia lobular.⁹

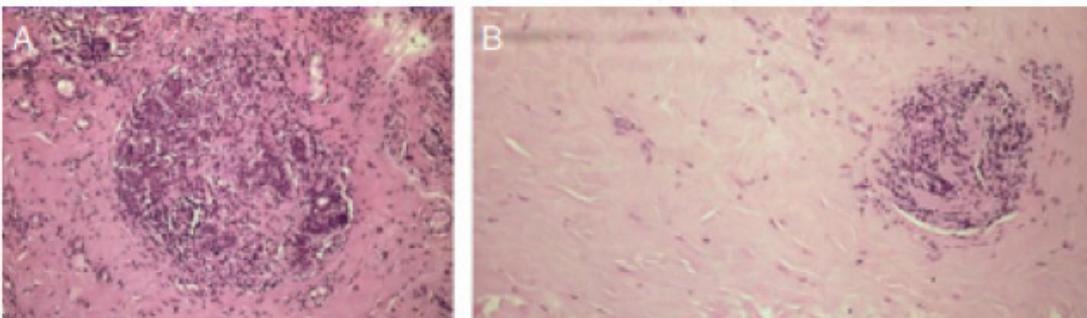
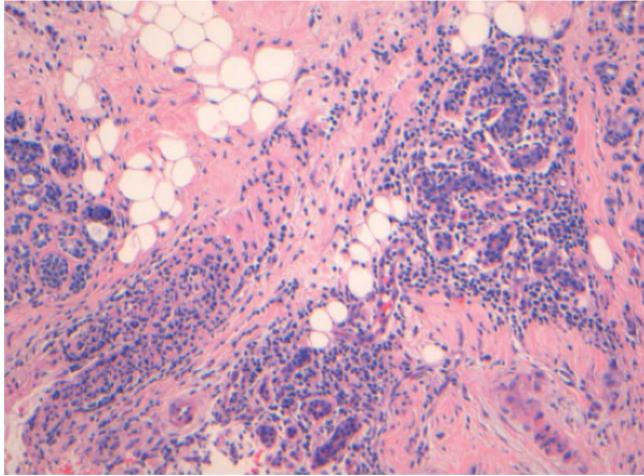


Figura 11. A. Estadio inicial de la enfermedad con importante infiltración de los lobulillos por linfocitos B maduros policlonales, que tienden a penetrar en el epitelio. B. Estadio avanzado de la enfermedad donde se observa esclerosis e involución de los lobulillos y disminución del infiltrado linfocitario. Los lobulillos quedan rodeados por estroma denso de colágeno.¹⁴



Biopsia core de masa central recurrente con lobulitis linfocitaria esclerosante.¹⁶

Los FE mostraron inmunohistoquímica variable para actina musculo específica y antiqumotripsina y negativos para desmina, lizocima y S 100. Siendo siempre positivos para MB2.³⁵

Otro punto para destacar en la anatomía patológica es que, en las mastitis no diabéticas, los infiltrados linfocitarios son de tipo T predominantemente.¹⁴

Según lo evaluado hasta el momento la presencia de FE y linfocitos B perivasculares pareciera ser condición, sin ser imprescindible para el diagnóstico anatomopatológico de la patología. Los FE parecerían disminuir la sensibilidad, pero aumentar la especificidad del diagnóstico.³⁰

También se han descrito proliferaciones fibrosas mamarias benignas en pacientes diabéticos no insulino dependientes y en pacientes con otros desórdenes endocrinos particularmente alteraciones tiroideas. La asociación de infiltración linfocítica con cambios epiteliales remeda a las lesiones linfoepiteliales que afectan a otras glándulas (ej., síndrome de Sjogren, lesiones linfoepiteliales de la parótida y tiroiditis de Hashimoto). En cada uno de estos se asocia la infiltración linfocítica con lesión epitelial y evidencia de fenómenos autoinmunes.²⁹

El rol del diagnóstico histológico por biopsia core dirigida y la experiencia del patólogo son fundamentales para describir la entidad y poder diferenciarla.

Diagnósticos diferenciales

Dentro de los diagnósticos diferenciales de la MD podemos encontrar otro tipo de mastopatía, presentes en pacientes pre menopáusicas:

- Mastitis de células plasmáticas²¹ que es una forma extrema de mastitis periductal difícil de diferenciar con el carcinoma inflamatorio por presentar signos inflamatorios cutáneos, piel edematosa con masas duras por debajo. Es frecuente la retracción del pezón y la secreción espesa con ganglios homolaterales positivos. Presenta imagen mamográfica de calcificaciones difusas que siguen la orientación de los conductos, intra o periductal.
- Mastitis granulomatosa,¹² una patología benigna de la mama con una base autoinmune que clínica y radiológicamente se asemeja a

un carcinoma. Su hallazgo clínico más frecuente en una masa mamaria unilateral, de tipo inflamatorio. Histológicamente refleja una reacción inflamatoria granulomatosa con histiocitos epitelioides y células gigantes multinucleadas, además de linfocitos, plasmocitos y leucocitos polimorfonucleares.

- Mastopatía fibroquística⁷ que se presenta como mastalgia cíclica con una zona dura en una o ambas mamas producto de la proliferación de tejido conectivo, epitelial con presencia de quistes focales o difusos. Imagenológicamente se describen como Br II o Br III e histológicamente como áreas de fibrosis, proliferación epitelial, adenosis y quistes que pueden presentar hiperplasia intraductal o lobulillar típica o atípica.

Dentro de las proliferaciones linfocíticas:

- Linfomas no hodgkinianos primarios²⁰ que se presentan como una masa expansiva de la mama de rápido crecimiento, generalmente se trata de un tumor fijo a la piel y en ocasiones con signos inflamatorios cutáneos. Mamográficamente son masas tumorales de bordes irregulares con o sin compromiso ganglionar axilar. Su estudio mediante PAAF (punción aspiración con ajuga fina) tiene mejor redito que el estudio por congelación, en el cual tiene limitaciones diagnósticas llevando a errores y confusión con un carcinoma.

Otras patologías menos frecuentes son: la paniculitis lúpica o mastitis lúpica, un subtipo de lupus cutáneo de etiología autoinmune que se presenta entre la 3ra y 6ta década de la vida, predominantemente en el sexo femenino y que cursa con dolor e hipersensibilidad producto de la inflamación del tejido celular subcutáneo, piel atrófica, ulceración, eritema, poiquilodermia, placa indurada y nódulos subcutáneos. Los nódulos reumatoideos y la enfermedad de Rosai- Dorfman.

Y, por último, el más temido, el carcinoma lobulillar invasor. Resulta particularmente dificultoso el diagnóstico diferencial con la mastopatía fibroquística y el carcinoma lobulillar invasor por lo ya antes descripto.

Tratamiento

La mastopatía de las pacientes diabéticas insulino dependientes no es otra cosa más que la manifestación crónica de eventos sistémicos de tipo endocrino metabólicos y locales de características autoinmu-

nes y microvasculares. Por lo cual, el tratamiento está ligado fundamentalmente a la enfermedad de base, la diabetes.

La evolución clínica de la patología depende del tratamiento de base una vez descartado el carcinoma lobulillar infiltrante.

El tratamiento depende fundamentalmente del diagnóstico de sospecha y la acertada descripción histológica, no recomendándose la extirpación quirúrgica por constituir lesiones que desaparecen espontáneamente o de presentación irregular.⁹

Presentas tasas de recurrencia variables que alcanzan un 30%,²⁴ pudiendo llegar hasta un 60%. Existe la posibilidad de realizar seguimiento dada la alta incidencia de lesiones múltiples y recurrentes, contando con una adecuada biopsia que confirme el diagnóstico.

La cirugía es innecesaria si el diagnóstico se confirma. La resección puede realizarse en los casos de deformación o dolor intenso. Deberán normalizarse los niveles de glucosa en sangre⁵ siendo éste el tratamiento adecuado.

Rollins²⁶ recomienda que en un paciente con diagnóstico previo de mastopatía diabética, la lesión debe evaluarse con aguja fina aspiración. Si los hallazgos citológicos y clínicos son compatibles con mastopatía diabética, la clínica conservadora se podría considerar la realización de tratamiento expectante y seguimiento.

Si bien los autores concuerdan en no extirpar la lesión, en los trabajos revisados la mayoría lo hacen siendo los motivos más frecuentes la solicitud de la paciente, ansiedad por parte de la misma y aquellos casos donde la anatomía patológica no logro ser concluyente en su diagnóstico. Otro punto a considerar es la presentación de las lesiones y si son únicas o múltiples.

En cuanto a la periodicidad del control, algunos autores sugieren realizarlo a los 4 meses con ecografía y mamografía, luego semestral y anual y otros una vez obtenido el diagnóstico de certeza planean el seguimiento anual de las pacientes. En caso de no presentar modificaciones imagenológicas ni aumento del tamaño, se continua igual esquema, caso contrario evaluar y eventualmente realizar nueva punción histológica o cirugía según cuadro clínico.

III. CONCLUSIÓN

De acuerdo a lo redactado anteriormente la MD constituye una patología de sospecha en pacientes jóvenes teniendo en cuenta la incidencia cada vez mayor de cáncer de mama y a edades más tempranas, obligándonos a pensarla a pesar de ser poco frecuente.

La diabetes insulino requirente, por el contrario, es una patología cada vez más frecuente a nivel mundial al igual que otros trastornos tipo endocrino metabólicos que involucran la producción de auto anticuerpos. El número de personas con diabetes aumentó de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014 (OMS). Esto constituye un motivo más que suficiente para pensar en que la mastopatía diabética pudiera aumentar su incidencia en los años venideros y que por tal debemos darle un lugar para su estudio y tenerla en cuenta entre los diagnósticos diferenciales de mastitis.

El reconocimiento de esta lesión es relevante, caso contrario los pacientes con MD pueden ser sometidos a múltiples biopsias escisionales innecesarias. Debemos tener en cuenta que la MD no constituye un factor de alto riesgo para cáncer de mama ni se trata de una patología pre maligna.

Cada paciente carga con sus antecedentes tanto personales como familiares y el miedo al cáncer de mama, esto hace que como profesionales debamos comprender la angustia que puede conllevar esta patología que aún presenta algunos interrogantes y tratarla desde una visión multidisciplinaria acompañando a quien la padece.

REFERENCIAS

1. Allué M, Arribas MD, Guemes A. Diabetic mastopathy: Differential diagnosis of breast carcinoma. *Breast J.* 2020 Jul;26(7):1416-1417. doi: 10.1111/tbj.13785. Epub 2020 Feb 18. PMID: 32067328. ◀◀
2. Ashton MA, Lefkowitz M, Tavassoli FA. Epithelioid stromal cells in lymphocytic mastitis--a source of confusion with invasive carcinoma. *Mod Pathol.* 1994 Jan;7(1):49-54. PMID: 8159652. ◀
3. Byrd BF, Hartmann WH, Graham LS, et al. Mastopathy in insulin-dependent diabetics. *Ann Surg* 1988; 205:529-32. ◀
4. Camuto PM, MD, Zetrenne E, Ponn T. Diabetic mastopathy. A report of 5 cases and a review of the literature. *Arch Surg* 2000; 135: 1190-3. ◀◀
5. Cassab LF *Revista Argentina de Mastología* 2010; 29(105): 345-348 Artículo de revisión mastopatía diabética. ◀◀
6. Ely KA, Tse G, Simpson JF, Clarfeld R, Page DL. Diabetic mastopathy. A clinicopathologic review. *Am J Clin Pathol.* 2000 Apr;113(4):541-5. doi: 10.1309/K5HM-9603-PQ5T-KY3F. PMID: 10761456. ◀
7. Gallo Vallejo JL, Mas Masats Mastopatía fibroquística. Aspectos controvertidos *Clinica e Investigacion en Ginecología y Obstetricia.* Elsevier Volume 40, Issue 6, November-December 2013, Pages 269-276. ◀
8. González Mariño Mastopatía diabética. Hospital Central de la Policía. Universidad Nacional de Colombia. Fundación Universitaria San Martín. Bogotá DC. Colombia. *Revista Médicas UIS* Vol. 27 n 3 final2. ◀
9. Gorodner, Arturo M., et. al., 2015. Mastopatía diabética: una entidad infrecuente a diferenciar. *Revista de la Asociación Médica Argentina.* Buenos Aires: Asociación Médica Argentina, vol. 128, no. 2, p. 15-18. ISSN 0004-4830. ◀◀◀
10. Gupta S, Goyal P, Thumma S, Mattana J. Diabetic Mastopathy Masquerading as Breast Cancer. *Am J Med.* 2019 Apr;132(4): e533-e534. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.12.008. Epub 2019 Jan 3. PMID: 30611832. ◀
11. Hadj AI, Ben Abdallah N, Khiari K, Ben Salem L, Cherif L, Mrad K, Ben Romdhane K, Rahal K, Ben Maíz H, Masthopathie fibreuse diabétique. *Ann Endocrinol.* 2002;63(3):235-9 ◀
12. Jiménez González M Mastitis granulomatosa Vol. 42. Núm. 3. páginas 141-144 (Julio - Septiembre 2015) DOI: 10.1016/j.gine.2014.02.001 ◀
13. 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 Jan;25(1):121-6. doi: 10.2337/diacare.25.1.121. PMID: 11772912. ◀
14. Lammie GA, Bobrow LG, Staunton MDM, et al: Sclerosing lymphocytic lobulitis of the breast-Evidence for an autoimmune pathogenesis. *Histopathol* 19:1520, 1991. ◀◀
15. Logan WW, Hoffman NY. Diabetic fibrous breast disease. *Radiology* 1989; 172:667-70. ◀
16. Mackey SP, Sinha S, Pusey J, Chia Y, McPherson GA. Breast carcinoma in diabetic mastopathy. *Breast.* 2005 Oct;14(5):392-8. doi: 10.1016/j.breast.2004.09.016. PMID: 16216743. ◀
17. Martínez Agulló, A. Caballero Garate, C. Lloret Pastor, O. Burgués Gasió, F.J. Ampudia-Blasco. Mastopatía diabética: diagnóstico y tratamiento *Diabetic mastopathy: diagnosis and treatment.* *Av Diabetol.* 2008; 24(3): 210-213. Septiembre 2017 ◀
18. Mysler, Daniel, Sarquis, Flavia, Castro Barba, Mariana, Millar, Bárbara, Blejman, Oscar, Lorusso, Claudio, & Wernicke, Alejandra. (2009). IMÁGENES EN MASTOPATIA DIABÉTICA. *Revista chilena de radiología*, 15(4), 192-196 ◀◀◀
19. Ng WK, Chan SK, Kwok KM, Fung PY. Diabetic mastopathy: a breast carcinoma mimic. *Hong Kong Med J.* 2019 Jun;25(3):251.e1-251.e3. doi: 10.12809/hkmj187514. PMID: 31182674. ◀
20. Pardo G, Mario, & Burgos S, Nelson. (2003). LINFOMA NO HODGKIN PRIMARIO DE LA MAMA. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 68(4), 330-332. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262003000400012> ◀
21. Paredes Quiles M, C. García Zamora mastitis de células plasmáticas. Una entidad a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial del carcinoma inflamatorio. *Elsevier Cir Esp.* 2013;91(Espec Congr 2):711 *Cirugía Española.* ◀

22. Perejda AJ. *N Engl J Med* 318:1315-1321, 1988 15. Vascular and cutaneous complications of diabetes mellitus: The role of nonenzymatic glucosylation of collagens. *Connective Tissue Disease: Molecular Pathology of the Extracellular Matrix*. New York, NY, Dekker, 1987, pp 475-490 ◀
23. Pérez P, Juan Antonio, & Carrasco L, Cristián. (2003). Mastopatía diabética: Un diagnóstico poco habitual. *Revista médica de Chile*, 131(11), 1305-1308. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872003001100012> ◀
24. Rajasundaram S, Vijayakumar V, Chegu D, Uday Prasad PV, Vimalathithan SN, Saravanan S, Venkatesan R. Diabetic mastopathy-An uncommon presentation of a common disease. *Breast J*. 2020 Jul;26(7):1409-1411. doi: 10.1111/tbj.13745. Epub 2020 Jan 7. PMID: 31908050 ◀◀
25. Ricart Selmaa, V, J. Camps Herreroa, C. Martínez Rubioa, R. Cano Muñoz ~ b, P.J. González Noguera, M. Forment Navarro y J. Cano Gimenoa Mastopatía diabética: clínica, hallazgos radiológicos y anatomopatológicos y tratamiento Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital de la Ribera, Alzira, Valencia, España ◀
26. Rollins SD. Fine-needle aspiration cytology of diabetic fibrous mastopathy. *Diagn Cytopathol*. 1993 Dec;9(6):687-90. doi: 10.1002/dc.2840090618. PMID: 8143547 ◀◀◀
27. Rosen P. *Rosen's Breast Pathology: Inflammatory and reactive tumors*. Lippincott- Raven Publishers, New York, 1997; pp.46-9. ◀
28. Sakuhara Y, Shinozaki T, Hozumi Y, Ogura S, Omoto K, Furuse M. MR imaging of diabetic mastopathy. *AJR Am J Roentgenol*. 2002 Nov;179(5):1201-3. doi: 10.2214/ajr.179.5.1791201. PMID: 12388498. ◀
29. Schwartz IS, Strauchen JA. Lymphocytic mastopathy. An autoimmune disease of the breast? *Am J Clin Pathol*. 1990 Jun;93(6):725-30. doi: 10.1093/ajcp/93.6.725. PMID: 1693260. ◀
30. Seidman JD, Schnaper LA, Phillips LE. Mastopathy in insulin-requiring diabetes mellitus. *Hum Pathol*. 1994 Aug;25(8):819-24. doi: 10.1016/0046-8177(94)90253-4. PMID: 8056424. ◀◀
31. Shaffrey JK, Askin FB, Gatewood OM, Brem R. Diabetic Fibrous Mastopathy: Case Reports and Radiologic-Pathologic Correlation. *Breast J*. 2000 Nov;6(6):414-417. doi: 10.1046/j.1524-4741.2000.99068. x. PMID: 11348403. ◀
32. Soler NG, Khardori R. Fibrous disease of the breast, thyroiditis, and cheiroarthropathy in type I diabetes mellitus. *Lancet*. 1984; 1:193-195. ◀
33. Sonali Gupta, MDa Pradeep Goyal, MDb Soumya Thumma, MDa Joseph Mattana, MDa a Department of Medicine, St. Vincent's Medical Center, Bridgeport, Conn b Department of Radiology, St. Vincent's Medical Center, Bridgeport, Conn <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.12.008> ◀◀
34. Suárez S, Sánchez N. Diabetic mastopathy: considerations of a case report. *Med Clin (Barc)* 2002; 118: 639 ◀
35. Tomaszewski JE, Brooks JS, Hicks D, Livolsi VA. Diabetic mastopathy: a distinctive clinicopathologic entity. *Hum Pathol*. 1992 Jul;23(7):780-6. doi: 10.1016/0046-8177(92)90348-7. PMID: 1612578. ◀◀◀◀
36. Wong KT, Tse GM, Yang WT. Ultrasound and MR imaging of diabetic mastopathy. *Clin Radiol*. 2002 Aug;57(8):730-5. doi: 10.1053/crad.2002.0936. PMID: 12169284.
37. Zimmerli L, Yurtsever H, Conen D, Truninger K. A diabetic breast lump. *Lancet*. 2001 May 26;357(9269):1670. doi: 10.1016/S0140-6736(00)04823-6. PMID: 11425372. ◀
- Shaffrey JK, Askin FB, Gatewood OM, Brem R. Diabetic fibrous mastopathy. Case reports and radiologic-pathologic correlation. *Breast J* 2000; 6: 414-7
- Andrews-Tang D, Diamond AB, Rogers L, Butler D. Diabetic Mastopathy: Adjunctive Use of Ultrasound and Utility of Core Biopsy in Diagnosis. *Breast J*. 2000 May;6(3):183-188. doi: 10.1046/j.1524-4741.2000.99073. x. PMID: 11348362.
- Mak CW, Chou CK, Chen SY, Lee PS, Chang JM. Case report: diabetic mastopathy. *Br J Radiol*. 2003 Mar;76(903):192-4. doi: 10.1259/bjr/51145312. PMID: 12684235.
- Li AM, Erickson LA. Diabetic Mastopathy. *Mayo Clin Proc*. 2018 Sep;93(9):1334-1335. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.07.005. PMID: 30193684.
- Thorncroft K, Forsyth L, Desmond S, Audisio RA. The diagnosis and management of diabetic mastopathy. *Breast J*. 2007 Nov-Dec;13(6):607-13. doi: 10.1111/j.1524-4741.2007.00489. x. PMID: 17983405.

- Agochukwu NB, Wong L. Diabetic Mastopathy: A Systematic Review of Surgical Management of a Rare Breast Disease. *Ann Plast Surg.* 2017 Apr;78(4):471-475. doi: 10.1097/SAP.0000000000000879. PMID: 28272124.
- <https://www.who.int/es>
- Tuncbilek N, Karakas HM, Okten O. Diabetic fibrous mastopathy: dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging findings. *Breast J.* 2004 Jul-Aug;10(4):359-62. doi: 10.1111/j.1075-122X.2004.21382.x. PMID: 15239797.
- Gump FE, McDermott J. Fibrous disease of the breast in juvenile diabetes. *N Y State J Med.* 1990 Jul;90(7):356-7. PMID: 2385388.
- Chen XX, Shao SJ, Wan H. Diabetic mastopathy in an elderly woman misdiagnosed as breast cancer: A case report and review of the literature. *World J Clin Cases.* 2021 May 16;9(14):3458-3465. doi: 10.12998/wjcc.v9.i14.3458. PMID: 34002158; PMCID: PMC8107902.