



Características de imagen en correlación con la biopsia en mastopatía diabética asociada a diabetes tipo 2

Ana Lilia Remírez-Castellanos,^a Karen Jazmín Herrera-Juárez,^b Marina Quintana-Civera,^b Fernando Candanedo-González^b

Image features in correlation with biopsy in diabetic mastopathy associated with diabetes type 2

Background: Diabetic mastopathy is an uncommon complication of diabetes mellitus (DM) of long-term evolution which can be confused with breast cancer. Therefore, it is important to know this entity.

Clinical case: The aim of the present study is to show the characteristics of mastography and breast ultrasound (US) in a 64-year-old Mexican woman with DM of 27 years of evolution treated with insulin. This patient presented increased volume in both breasts secondary to diabetic mastopathy. We describe the utility of the US-guided core-needle biopsy as well.

Conclusion: Diabetic mastopathy is a rare morphological change, which requires clinical correlation and sets out the differential diagnosis in physical examination and imaging studies of breast cancer. Breast US is the most useful diagnostic tool to evaluate a palpable nodule in a patient with suspected diabetic mastopathy and the biopsy is the gold standard test which allows the diagnosis.

Keywords

Breast Diseases

Diabetes Mellitus

Ultrasonography, Mammary

Biopsy

Palabras clave

Enfermedades de la Mama

Diabetes Mellitus

Ultrasonografía Mamaria

Biopsia

Recibido: 05/01/2017

Aceptado: 24/01/2017

La mastopatía diabética, también conocida como mastitis linfocítica, mastopatía linfocítica, lobulitis esclerosante linfocítica de la mama o mastopatía fibrosa diabética, es una patología benigna de la mama que es poco frecuente y representa menos del 1% de las lesiones mamarias benignas. Fue descrita por primera vez en 1984 por Soler y Khardori¹ en un estudio de cohorte que incluyó 12 mujeres con diabetes mellitus (DM) tipo 1 de largo tiempo de evolución. Afecta principalmente a mujeres premenopáusicas. La presentación clínica y las características radiológicas pueden confundirse con una neoplasia maligna de la mama.^{2,3} En México se desconoce su frecuencia. Por lo tanto, el objetivo del presente trabajo es mostrar las características de la mastografía y el ultrasonido mamario (US) de una mujer mexicana postmenopáusica con mastopatía diabética y la utilidad de la biopsia guiada con aguja de corte en correlación con el cuadro clínico y las características morfológicas.

Caso clínico

Mujer de 64 años de edad con DM tipo 2 de 27 años de evolución, en tratamiento con insulina (32 unidades al día). Menarca a los 14 años, ritmo regular 28 x 3, seis gestas, seis partos, cero abortos, lactancia en cuatro de sus hijos. La fecha de su última menstruación fue hace 10 años. Por laboratorio, en una química sanguínea presentó niveles séricos de glucosa de 200 mg/dL (límites de referencia 72-145 mg/dL).

Su padecimiento actual inició hace dos años con lesión palpable en mama derecha, que se mantuvo en vigilancia en su unidad de medicina familiar, con reporte de la última mastografía de categoría BI-RADS 5 (*Breast Imaging Reporting and Data System*).⁴ Por lo tanto, fue referida al Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI para continuar su manejo. A su ingreso, en la exploración física se observaron mamas péndulas, con asimetría y distorsión en cuadrante superior externo de mama derecha. A la palpación hubo aumento en la

^aInstituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Oncología, Departamento de Radiología. Ciudad de México, México

^bInstituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Oncología, Departamento de Patología. Ciudad de México, México

Comunicación con: Fernando Candanedo-González

Teléfono: 5627 6900, extensión 22733

Correo electrónico: fa_candanedo@yahoo.com.mx

Introducción: la mastopatía diabética es una complicación infrecuente de diabetes mellitus (DM) de larga evolución que puede confundirse con cáncer. Por lo tanto, es importante reconocerla.

Caso clínico: el objetivo del presente trabajo es mostrar las características de mastografía y ultrasonido (USG) en una mujer mexicana de 64 años con DM de 27 años de evolución, tratada con insulina, que presentó aumento de volumen en ambas mamas secundario a mastopatía diabética. También describimos la utilidad de la biopsia con aguja de corte guiada por USG.

Conclusión: la mastopatía diabética es una alteración morfológica rara que requiere de correlación clínica y que plantea el diagnóstico diferencial en la exploración física y en estudios de imagen de cáncer de mama. El USG es la herramienta de diagnóstico más útil para evaluar un nódulo palpable en una paciente con sospecha de mastopatía diabética y la biopsia es la prueba de oro que permite establecer el diagnóstico.

consistencia de ambas mamas con presencia de lesión mal delimitada en la mama derecha. No presentó adenomegalias palpables en ambas axilas. Se repitió mastografía y ultrasonido mamario con reporte de BI-RADS 4b. Por mastografía los hallazgos fueron inespecíficos: se observaron mamas con tejido fibroglandular tipo C conforme a lo establecido por el Colegio Americano de Radiología (ACR, por sus siglas en inglés) y heterogeneamente denso.⁴ En ambas mamas se apreciaron múltiples nódulos ovalados, con márgenes borrosos de igual densidad al parénquima glandular, sin hallazgos asociados (**figura 1**).

Además, se identificaron calcificaciones redondeadas y puntiformes, dispersas, de alta densidad y calcificaciones vasculares, todas de aspecto benigno en ambas mamas. No se observaron calcificaciones pleomorfas, nódulos

espiculados, ni distorsión de la arquitectura. Por ultrasonido se observó ecoestructura homogénea fibroglandular, con presencia de mayor cantidad de tejido glandular hacia los cuadrantes superiores de forma bilateral, con múltiples nódulos ovalados, hipoeicosos, márgenes lobulados heterogéneos con sombra acústica posterior, orientación paralela, ausencia de vascularidad, de predominio hacia los cuadrantes externos. En mama derecha se identificó nódulo irregular de márgenes angulados, heterogéneo con sombra acústica posterior, ausencia de vascularidad, que midió 12.5 x 16.6 mm (**figura 2A**). En la mama izquierda en radio de las 11 línea b y radio de las 6 línea b, se identificaron nódulos irregulares de márgenes angulados heterogéneos con sombra acústica posterior con ausencia de vascularidad, que midieron 17 x 8.4 mm (**figura 2B**).

Figura 1 Mastopatía diabética. A-D) Mastografía bilateral en proyecciones oblicuo-medio-lateral y cráneo-caudal, con tejido heterogeneamente denso, tipo C (Colegio Americano de Radiología), con presencia de calcificaciones redondeadas difusas y asimetría focal hacia el cuadrante superior externo tercio-posterior

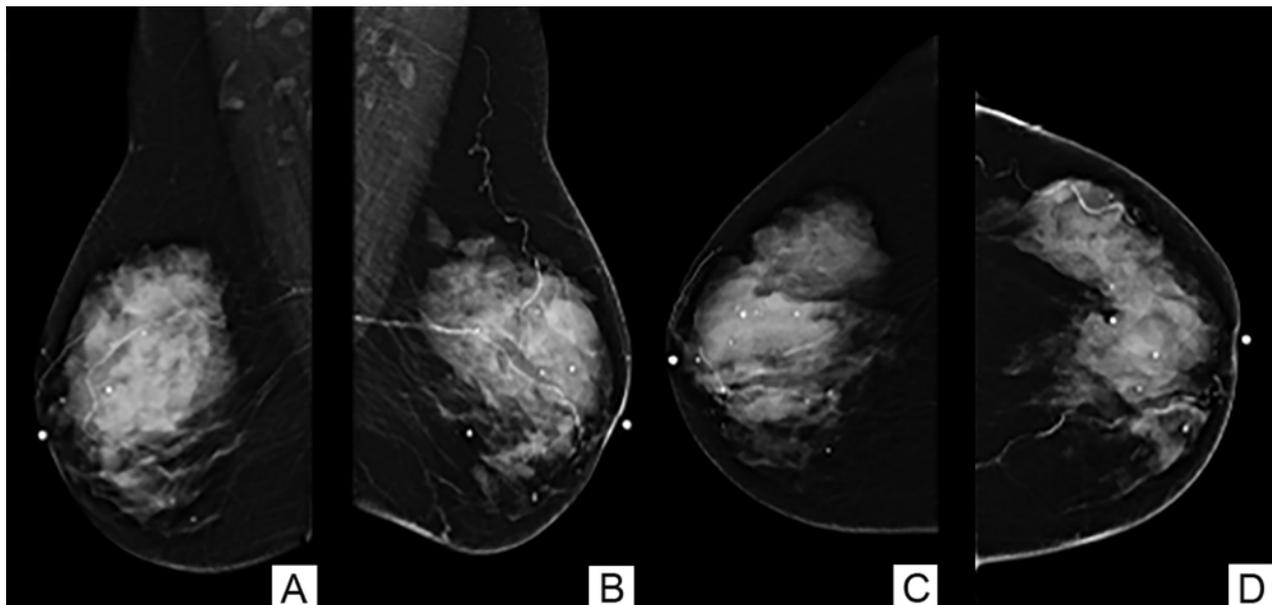
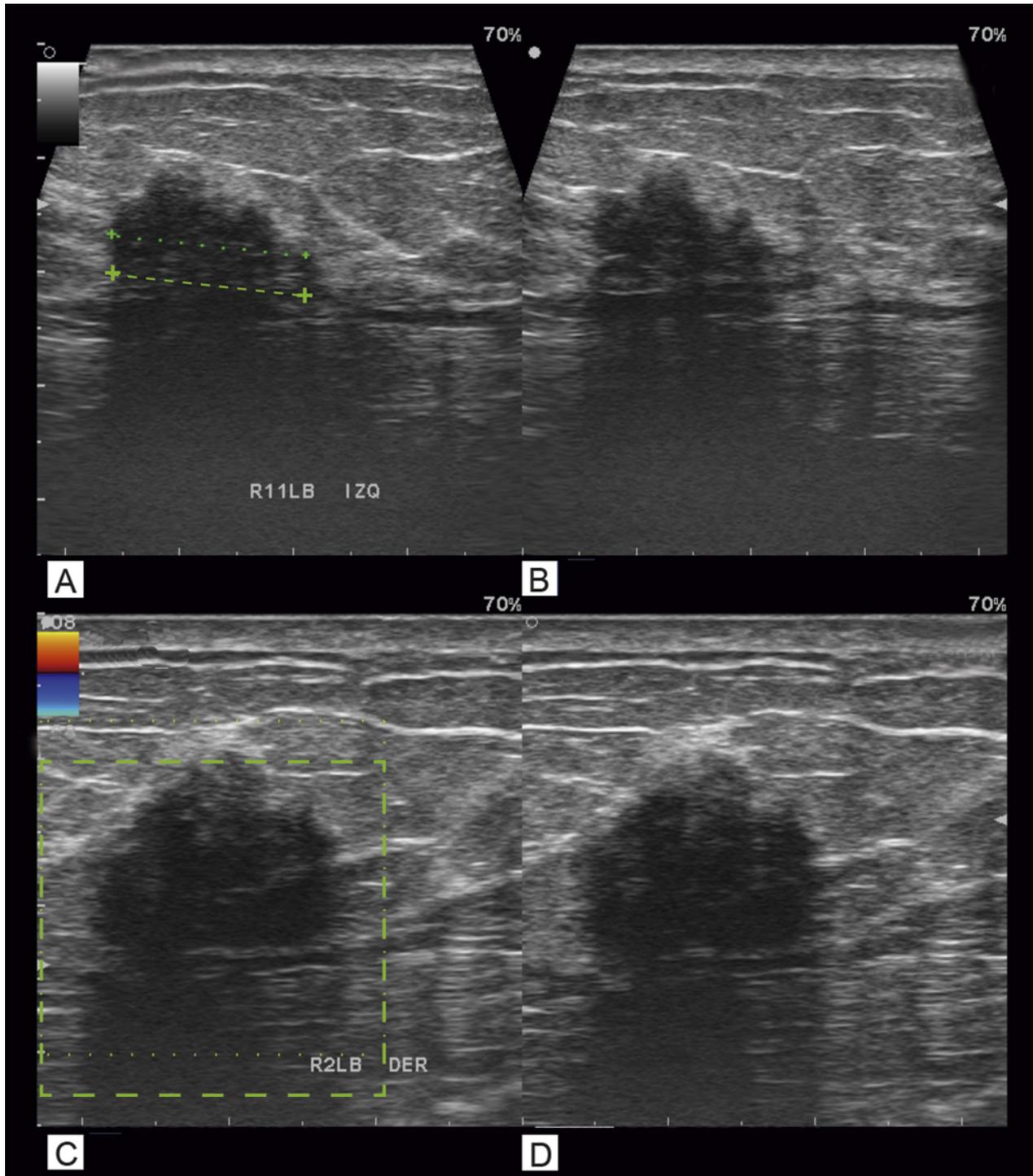


Figura 2 Mastopatía diabética. A-B) El ultrasonido de mama derecha e izquierda tiene la presencia de un nódulo irregular bilateral con orientación paralela, márgenes angulados, hipoecoico, con sombra acústica posterior, que ocasiona distorsión de la arquitectura; C-D) En Doppler color se observa ausencia de vascularidad



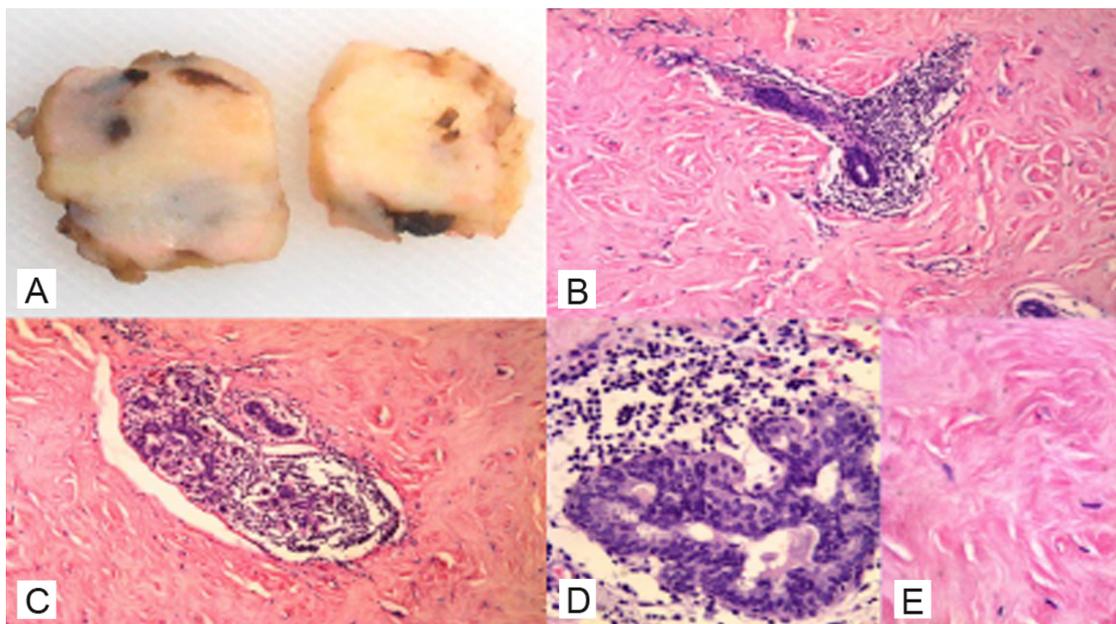
Por lo tanto se realizó biopsia con aguja de corte calibre 14G guiada por ultrasonido. En el análisis morfológico se observaron seis fragmentos cilíndricos de tejido mamario. Histológicamente, el principal componente fue un abundante estroma fibroso con proliferación de fibroblastos con núcleos fusiformes y escasos conductos acompañados de infiltrado inflamatorio crónico, compuesto por linfocitos

y células plasmáticas, en ausencia de células neoplásicas malignas. Por lo escaso del material y ante la sospecha clínica de cáncer de mama, se realizó biopsia incisional del cuadrante superior externo de la mama derecha, la cual midió 1.7 x 1.3 x 1.0 cm. Al corte, la consistencia era media, la superficie sólida, de color gris-blanco (**figura 3A**). En el análisis histológico, se confirmó la presencia de tejido

mamario con infiltrado inflamatorio crónico dispuesto alrededor de conductos y vasos sanguíneos (figura 3B-D), los cuales se encontraban inmersos en un estroma fibroso con proliferación de fibroblastos de apariencia fusiforme, sin atipia (figura 3E).

promedio de 20 años.^{2,3} El diagnóstico preoperatorio de mastopatía diabética es muy valioso en el tratamiento de pacientes diabéticos con lesiones palpables para evitar cirugías innecesarias. Sin embargo, los cambios morfológicos que caracterizan a la mastopatía diabética

Figura 3 Mastopatía diabética. A) Aspecto macroscópico al corte, se aprecia superficie sólida de color gris-blanco, mal delimitada y de aspecto fibroso; B-D) denso infiltrado inflamatorio periductal constituido por linfocitos maduros y células plasmáticas reactivas; E) el estroma es abundantemente fibroso y de aspecto queloide con fibroblastos reactivos



Los hallazgos morfológicos se correlacionaron con la historia clínica de DM insulinodependiente de larga evolución. Por lo tanto, la paciente fue manejada con tratamiento conservador sintomático a base de antiinflamatorios no esteroideos. Después de tres años de seguimiento, la paciente se encuentra en vigilancia sin evidencia de neoplasia maligna.

Discusión

Durante las últimas décadas el número de personas que padecen DM en México se ha incrementado. De acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes, China, India, Estados Unidos, Brasil, Rusia y México, son en orden de frecuencia, los países con mayor número de diabéticos.⁵ Las condiciones inflamatorias y reactivas de la mama son lesiones benignas relativamente poco frecuentes, asociadas a DM y que pueden presentar alteraciones clínicas y radiológicas que simulan cáncer. La mastopatía diabética es una complicación infrecuente de la DM, de largo tiempo de evolución. La mayoría de las pacientes presentan DM tipo 1 y con menor frecuencia se asocia a DM tipo 2, como en nuestro caso. El intervalo de tiempo entre el inicio de la DM y la detección de mastopatía diabética es en

no son enteramente específicos. Por lo tanto, para realizar el diagnóstico de mastopatía diabética es importante hacer correlación con la historia clínica de DM, la exploración física, la medición de los niveles de glucosa en la sangre, la mastografía y el ultrasonido con toma de biopsia con aguja de corte.

La mayoría de los pacientes afectados por mastopatía diabética son mujeres con un rango de edad de 19 a 63 años. El síntoma inicial más frecuente es el aumento de volumen en una o ambas mamas.^{2,3} Es típico de la mastopatía diabética que en la exploración física se detecte una masa palpable, de consistencia firme, no dolorosa, móvil, única, multifocal, multicéntrica o bilateral, que puede afectar cualquier cuadrante de la mama.^{2,3} La mastopatía diabética puede causar múltiples lesiones que se presentan en forma sincrónica, o durante el seguimiento. En este sentido Ricart *et al.*⁶ analizaron seis pacientes diabéticos insulino-dependientes con mastopatía diabética y observaron que la presentación clínica más frecuente fue la presencia de un nódulo palpable en 67% de las pacientes. No obstante, en otros estudios se ha observado que de 20 a 60% de los casos las lesiones tienden a ser bilaterales y a ubicarse en la región subareolar.^{3,7,8} En nuestro caso la paciente presentó aumento de volumen bilateral de forma sincrónica, con asimetría en mama derecha y distorsión en cuadrante superior externo.

En general los hallazgos radiológicos de mastopatía diabética son inespecíficos. La mastografía revela una asimetría focal sin microcalcificaciones o tejido fibroglandular heterogéneo.^{6,9} En un estudio de mastografía, Ricart *et al.*⁶ observaron asimetría en 50% de los casos. En nuestro caso encontramos por medio de mastografía mamas asimétricas con tejido fibroglandular denso y observamos calcificaciones redondeadas, puntiformes y dispersas de alta densidad, las cuales se ubicaron en las paredes de los vasos sanguíneos arteriales en el análisis histológico. Por otro lado, el empleo del US mamario es de mayor utilidad en la evaluación de un nódulo en una paciente con tejido mamario denso que no es visible por mastografía y de la que se sospecha mastopatía diabética. En este sentido, el ACR ha formulado el sistema de clasificación BI-RADS-US para evaluar las características morfológicas de los nódulos.⁴ Los hallazgos ecográficos típicos en mastopatía diabética son la presencia de nódulos irregulares hipocóicos con sombra acústica posterior sin vascularidad en Doppler color.^{8,9} Ricart *et al.*⁶ analizaron pacientes con mastopatía diabética y observaron por US un nódulo sólido, hipocóico, entre 1 y 5 cm de eje mayor, mal definido, con sombra acústica y sin señal Doppler en 50% de los casos. Por su parte, Kim *et al.*,⁹ en un estudio retrospectivo de 19 pacientes con mastopatía diabética, observaron por medio de ultrasonido la presencia de nódulo irregular en 69%, forma oval en 31%, márgenes indistintos en 69%, márgenes angulados en 15%, márgenes microlobulados en 8%, márgenes bien definidos en 8%, ecogenicidad heterogénea en 62%, ecogenicidad hipocóica en 38%, sombra acústica posterior en 92%, orientación paralela en 100%, ausencia de calcificaciones en 100% y ausencia de vascularidad en 100% de los casos. Basados en la clasificación BI-RADS, 89% de los casos se incluyeron en la categoría BI-RADS 4 y solo 11% en la categoría BI-RADS 3, mientras que en pacientes con cáncer de mama el ultrasonido muestra un nódulo irregular, hipocóico de márgenes espiculados, con sombra acústica posterior, presencia de vascularidad central y microcalcificaciones.¹⁰

El estudio histopatológico de lesiones mamarias (detectadas tanto en la exploración clínica como por imagen) es importante para decidir el tipo de tratamiento. Actualmente existen varios métodos para obtener muestras de tejido mamario. La biopsia percutánea con aguja de corte calibre 14G guiada por ultrasonido es el estándar de oro. Este es un método seguro y preciso que permite evaluar lesiones de mama que requieren muestreo de tejido. Es de gran utilidad, ya que tiene una sensibilidad para detectar cáncer de mama del 96.3%.¹¹ En particular, la biopsia guiada con aguja de corte puede ser útil para identificar mastopatía diabética, pero requiere de correlación clínico-radiológica-patológica y seguimiento.⁹ En caso de que el tejido sea escaso o bien de que la experiencia previa con este tipo de patología por parte del grupo interdisciplinario

sea escasa, se recomienda realizar biopsia incisional, o en su defecto escisional, para analizar una mayor cantidad de tejido y descartar con mayor confianza la presencia de cáncer.^{7,8} La mastopatía diabética es una condición inflamatoria con fibrosis que ocurre en pacientes diabéticos. En el análisis histológico hay depósito de colágena densa en el que proliferan fibroblastos que incluso pueden adquirir una apariencia epitelioide, con presencia de linfocitos reactivos alrededor de los conductos que generan ductitis, lobulillos y perivasculitis linfocítica con atrofia glandular.⁶ Es de llamar la atención el denso infiltrado inflamatorio periductal, compuesto por linfocitos y células plasmáticas de apariencia reactiva.

Las lesiones tienen una tendencia a reaparecer después de la resección; por lo tanto, la cirugía debe ser considerada en pacientes muy seleccionados.¹² Es recomendable el seguimiento clínico y radiológico anual. Sin embargo, los pacientes con mastopatía diabética no tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama posteriormente.³ La condición no se considera premaligna para carcinoma y tampoco se eleva el riesgo de desarrollar linfoma.^{13,14} En ese sentido, en un estudio realizado por Valdez *et al.*,¹⁵ en el que evaluaron 11 pacientes con mastopatía diabética, se establece que la mastitis linfocítica no conlleva un riesgo para desarrollar linfoma a pesar del infiltrado de células B, ya que corresponden a una población policlonal por estudios de reordenamiento del gen de la cadena pesada de inmunoglobulina.

Conclusión

La mastopatía diabética es una enfermedad que requiere de correlación con la historia clínica de DM, o bien con medición sérica de glucosa, y que plantea el diagnóstico diferencial, tanto por clínica como por imagen, con cáncer de mama. La ecografía es la herramienta de diagnóstico más útil para evaluar un nódulo palpable en una paciente con sospecha de mastopatía diabética. Los hallazgos ecográficos típicos en mastopatía diabética son la presencia de nódulo heterogéneo hipocóico con sombra acústica posterior sin vascularidad. No obstante, la biopsia con aguja de corte guiada por US o bien biopsia incisional son indispensables para confirmar el diagnóstico.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Soler NG, Khardori R. Fibrous disease of the breast, thyroiditis, and cheiroarthropathy in type I diabetes mellitus. *Lancet*. 1984;28:193-5.
2. Byrd BF Jr, Hartmann WH, Graham LS, Hogle HH. Mastopathy in insulin dependent diabetics. *Ann Surg*. 1987;205:529-32.
3. Lakshmanan R, Clarke M J, Putti T C. Diabetic fibrous

- mastopathy. *Singapore Med J.* 2007;48:579-81.
4. American College of Radiology. ACR Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) breast imaging atlas. Reston, VA: American College of Radiology; 2013.
 5. Hernández AM, Gutiérrez JP, Reynoso NN. Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia. *Salud Pub Méx.* 2013;55:5129-36.
 6. Ricart-Selma V, Camps-Herrero J, Martínez-Rubio C, Cano-Muñoz R, González-Noguera PJ, Forment-Navarro M *et al.* Mastopatía diabética: clínica, hallazgos radiológicos y anatomopatológicos y tratamiento. *Radiología.* 2011;53:349-54.
 7. D'Alfonso TM, Ginter PS, Shin SJ. A review of inflammatory processes of the breast with a focus on diagnosis in core biopsy samples. *J Pathol Trans Med.* 2015;49:279-87.
 8. Tomaszewski JE, Brooks JS, Hicks D, Livolsi VA. Diabetic mastopathy: a distinctive clinicopathologic entity. *Hum Pathol.* 1992;23:780-6.
 9. Kim J, Kim EKK, Moon HJ, Yoon JH. Diabetic mastopathy: imaging features and the role of image-guided biopsy in its diagnosis. *Ultrasonography.* 2016;35:140-7.
 10. Gokhale S. Ultrasound characterization of breast masses. *Indian J Radiol Imaging.* 2009;19:242-7.
 11. Crystal P, Koretz M, Shcharynsky S, Makarov V, Strano S. Accuracy of sonographically guided 14-gauge core-needle biopsy: results of 715 consecutive breast biopsies with at least two-year follow-up of benign lesions. *J Clin Ultrasound.* 2005;33:47-52.
 12. Moschetta M, Telegrafo M, Triggiani V, Rella L, Cornacchia I, Serio G, *et al.* Diabetic mastopathy: a diagnostic challenge in breast sonography. *J Clin Ultra.* 2015;43:113-7.
 13. Kirby RX, Mitchell DI, Williams NP, Cornwall DA, Cawich SO. Diabetic mastopathy: an uncommon complication of diabetes mellitus. *Case Rep Surg.* 2013;2013:1-4.
 14. Leroux-Stewart J, Rabasa-Lhoret R. Diabetic Mastopathy: case report and summary of literature. *Can J Diabetes.* 2014;38:305-6.
 15. 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.

Cómo citar este artículo:

Remírez-Castellanos AL, Herrera-Juárez KJ, Quintana-Civera M, Candanedo-González F. Características de imagen en correlación con la biopsia en mastopatía diabética asociada a diabetes tipo 2. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2018;56(3):323-8.