

# La mama: otro órgano diana que se ha de vigilar en la mujer con diabetes mellitus

Marta Cuní Munné, Belén Benito Badorrey

Medicina de familia. Equipo de Atención Primaria Raval Sud. Barcelona

**Palabras clave:** mastopatía diabética, nódulo mamario benigno, diabetes mellitus, complicación microvascular.

## RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 37 años procedente de Paquistán, diagnosticada de diabetes mellitus tipo 2 hace dos años, que nos consulta por la aparición reciente de una tumoración dura y dolorosa en la mama izquierda. Tras la realización de pruebas complementarias, análisis de sangre, mamografía, ecografía de mama y punción de la lesión, se llega al diagnóstico de mastopatía diabética. Esta rara entidad es más frecuente en mujeres con diabetes mellitus de larga evolución, con mal control metabólico e hiperglucemia sostenida, en tratamiento con insulina, caracterizada por la aparición de uno o varios nódulos uni o bilaterales. Debido al aumento de la prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2, habrá que tener en cuenta a esta patología en el diagnóstico diferencial de cáncer de mama. En la literatura científica están apareciendo un número creciente de casos.

## HISTORIA CLÍNICA

Se trata de una mujer de 37 años, procedente de Paquistán a través del programa de reagrupación familiar, que acude a nuestra consulta por primera vez. La acompaña su marido, quien hace de traductor porque hay una barrera idiomática completa. Tienen tres hijos, de 12, 10 y 2 años. No conoce alergias medicamentosas ni hábitos tóxicos y no trabaja fuera, pero sí en casa, ya que cuida de su familia a tiempo completo. Como antecedentes familiares, nos explica que tanto su madre como su padre padecen diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en tratamiento con antidiabéticos orales, aunque desconoce el grado de control o si presentan otras enfermedades.

Entre sus antecedentes personales nos explica que se le diagnosticó DM2 hace unos dos años, durante su tercer embarazo. Desconoce el tiempo de evolución de su DM2, ya que en sus embarazos previos no se llevaron a cabo controles glucémicos. Tras la aparición de DM2 se inició el tratamiento con metformina (2 g/día). No sabe su grado de control metabólico ni si tiene complicaciones secundarias a la DM2, ya que no se le han estudiado. No refiere otros antecedentes personales destacables y no toma ninguna otra medicación.

En proceso de adaptación a su nueva situación, su vida cotidiana consiste en acompañar a los niños a la escuela y hacer la compra, pero pasa muchas horas en casa, debido a que no conoce la ciudad, no habla el idioma y aún no tiene red social o amigos excepto su familia más cercana.

Acude a la consulta para el control de la glucemia y, además, refiere molestias desde hace unos tres meses en la mama izquierda, en la que se ha palpado una zona un poco dolorosa y más dura al tacto. Realiza lactancia materna, pero solo en la mama derecha, ya que dice que en la izquierda no sale leche.

## Exploración física

Glucemia capilar de 200 mg/dl, normotensa, índice de masa corporal de 35,2 kg/m<sup>2</sup>.

Exploración de las mamas: presenta asimetría de los pezones y se observa el pezón izquierdo invertido, con molestias en la exploración en los cuadrantes superior e inferior externos de la mama izquierda, donde se palpa una zona más indurada de forma difusa. No se palpan adenopatías axilares; la paciente no presenta telorrea ni signos de infección o inflamación local.

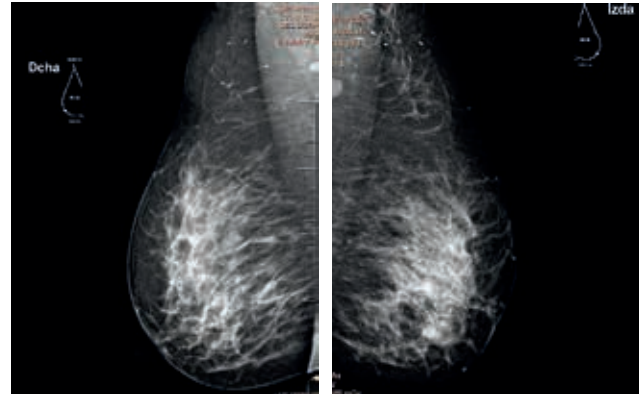
**Exploraciones complementarias**

Dada la situación clínica y la exploración física, se solicita una analítica de sangre general con serologías y una mamografía/ecografía mamaria urgente para descartar una posible neoplasia de mama:

- **Analítica.** Glucemia: 197 mg/dl; hemoglobina glucosilada del 12,5 %; colesterol total de 221 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad de 40 mg/dl; colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad de 147 mg/dl; triglicéridos de 172 mg/dl. Hemograma, ionograma, tirotrópina, perfil hepático y renal: sin alteraciones. Orina sin albuminuria. Serologías para inmunoglobulina G, rubeola, sarampión y hepatitis A: positivas; para hepatitis B y hepatitis C: negativas.
- **Mamografía.** Se observa un moderado componente fibroglandular en ambas mamas de tipo C, con calcificaciones de aspecto benigno. No se identifican lesiones nodulares ni microcalcificaciones, con adenopatías inespecíficas en la axila izquierda (figura 1).
- Se completa con una **ecografía** de la mama, que demuestra un patrón ecográfico glandular homogéneo denso en ambas mamas, y en la mama izquierda en la zona retroareolar se observa un nódulo de 17 mm hiperecoico con centro líquido y bordes circunscritos. Axilas libres de adenopatías. Se clasifica como Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) 4A (tabla 1 y figura 2).

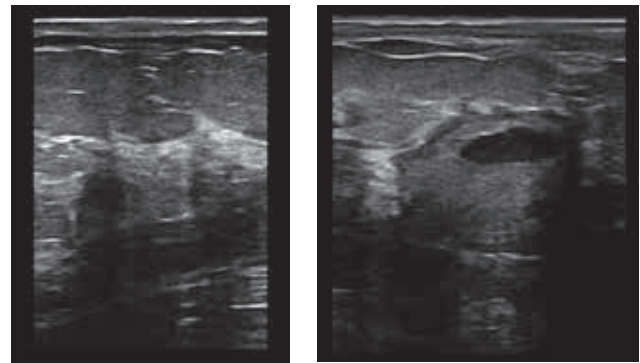
Ante estos hallazgos, se citó a la paciente para una biopsia con aguja gruesa del nódulo retroareolar izquierdo y una punción-aspiración con aguja fina de la adenopatía axilar izquierda de mayor tamaño (10 mm), con el siguiente resultado:

**Figura 1.** Mamografía de la paciente



Fuente: Aportación propia con el consentimiento de la paciente.

**Figura 2.** Ecografía de mama de la paciente



Fuente: Aportación propia con el consentimiento de la paciente.

- **Biopsia con aguja gruesa:** moderado infiltrado inflamatorio crónico de predominio linfocitario lobulillar. Hiperplasia ductal usual focal. Ausencia de invasión neoplásica y de atipia celular.

**Tabla 1.** Clasificación Breast Imaging Reporting and Data System del American College of Radiology

Categorías de evaluación final		
Categorías	Manejo	Probabilidad de cáncer
0 Insuficiente	Son necesarios otros procedimientos y comparar con estudios previos	Desconocida (n/d)
1 Negativo	Seguimiento habitual	0 %
2 Benigno	Seguimiento habitual	0 %
3 Probablemente benigno	Seguimiento estricto (6 meses) o continuado	<2 %
4 Sugestivo de malignidad	Estudio histológico	4A, sospecha baja de malignidad (2-10 %) 4B, sospecha moderada de malignidad (10-50 %) 4C, alta sospecha de malignidad (50-95 %)
5 Altamente sospechoso de malignidad	Estudio histológico	≥95 %
6 Carcinoma confirmado	Tratamiento quirúrgico si la clínica lo permite	n/d

Tomada y traducida de Zonderland y Smithuis<sup>1</sup>.  
n/d: desconocida o no disponible.

- **Punción-aspiración con aguja fina:** negativa para células malignas, compatible con linfadenitis reactiva inespecífica.

### IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA

---

Con las características morfológicas de las exploraciones complementarias descritas y con el antecedente de DM2, desde Anatomía Patológica sugirieron el diagnóstico de **mastopatía diabética (MD)**.

Ante el diagnóstico poco frecuente de MD, el equipo de ginecología que atendió a la paciente solicitó una segunda opinión y se repitió la ecografía. En ella destacaba un aumento de densidad de morfología nodular retroareolar inferior en la mama izquierda, de aproximadamente 2,5 cm, sin microcalcificaciones sospechosas, sin engrosamientos ni retracciones. En la axila izquierda se observaban ganglios algo prominentes. Esta área nodular se describía como un área hiperecogénica de contornos hipoeoicos y parcialmente bien definidos, con centro quístico y sin señal Doppler, de diámetros máximos de 19 × 12 × 20 mm. Desde Anatomía Patológica se revisaron los resultados de las biopsias realizadas, y la impresión diagnóstica confirmó el resultado de MD.

Finalmente, tras descartar una neoplasia de mama, se le explicó el resultado y el diagnóstico a la paciente, y se la citó para un control ecográfico en cuatro meses. Por ahora, se ha optado por un tratamiento conservador.

### ¿QUÉ ES LA MASTOPATÍA DIABÉTICA?

---

La MD es una complicación infrecuente, benigna y poco conocida que puede simular un cáncer de mama. Se ha descrito en mujeres premenopáusicas con antecedente de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) de larga evolución, aunque también se puede presentar en pacientes con DM2 sin tratamiento con insulina, con alteraciones tiroideas o, incluso, en varones asociada a ginecomastia<sup>2</sup>.

Esta entidad fue descrita por Soler y Khardori en 1984 por primera vez, tras la revisión de 12 casos clínicos en mujeres con DM<sup>3</sup>.

La MD se presenta como una proliferación nodular fibrosa de causa aún no establecida, aunque se sugiere una etiopatogenia multifactorial de causa autoinmunitaria. La hiperglucemia mantenida típica de la diabetes mellitus (DM) mal controlada aumenta la glucosilación y el depósito de colágeno en la mama de forma anormal, hecho que

desencadena una reacción autoinmunitaria que estimula la proliferación de linfocitos B y su posterior depósito. Además, la insulina exógena utilizada en el tratamiento de la DM podría tener un papel proinflamatorio que favorecería las lesiones inflamatorias e inmunitarias que contribuirían al desarrollo de la MD<sup>4</sup>. Por este motivo, se ha descrito sobre todo en mujeres con DM insulinizadas y con mal control metabólico. Se calcula que aparece en un 13 % de las pacientes dependientes de insulina<sup>2</sup> con un tiempo medio de evolución de 20 años de la enfermedad. En una revisión sistemática reciente de 2020, se han analizado casos clínicos de MD de los últimos cinco años, y las mujeres con DM2 suponen el 37 % de los casos<sup>4</sup>. Se cree que esto se debe al aumento de interés por esta complicación, así como a la mayor prevalencia de la DM en la población mundial, sobre todo de DM2 secundaria al envejecimiento de la población, a la obesidad y al sedentarismo crecientes. Se han observado diferencias en la edad de aparición de los primeros síntomas, ya que, en el caso de las mujeres con DM, la MD aparece cinco años antes.

Esta rara entidad se incluye entre las complicaciones microvasculares de la DM debido a la hiperglucemia mantenida. Se asocia con el desarrollo de otras complicaciones microvasculares, sobre todo con la retinopatía diabética<sup>5</sup>, y también, aunque en menor grado, con la nefropatía y la neuropatía.

### ¿Cuál es la presentación clínica?

---

Clínicamente, suele presentarse en forma de uno o más nódulos mamarios no dolorosos, en una o ambas mamas, habitualmente de rápido crecimiento, de consistencia firme o dura, no adherida a planos profundos y con predilección por la zona retroareolar, con márgenes bien definidos pero irregulares<sup>6</sup>. En el 17 % de los casos pueden ser asintomáticos y detectarse de manera casual en pruebas de imagen.

Por su crecimiento rápido y su forma de presentación, a menudo simula una neoplasia de mama y obliga a realizar más estudios para su diagnóstico diferencial, dada su gravedad y morbimortalidad. A pesar de la confusión que pueda generar, el riesgo de desarrollar un cáncer de mama en estas pacientes es el mismo que en la población general<sup>2</sup>.

### ¿Qué exploraciones complementarias son necesarias para el diagnóstico?

---

Ante el hallazgo de un nódulo mamario en cualquier paciente con posibilidad de malignidad, se debe realizar una

prueba de imagen. La primera exploración que se debe efectuar es una mamografía, donde se observan mamas densas, y el hallazgo más habitual es una asimetría de densidad entre las mamas, con bordes irregulares, sin presencia de claros nódulos ni microcalcificaciones sugestivas de malignidad<sup>7</sup>. Aunque poco específica, es imprescindible para el diagnóstico diferencial realizar una ecografía mamaria. El estudio ecográfico revela unas imágenes mal definidas, con áreas nodulares sólidas e hipocóicas y, característicamente, presentarán una sombra acústica posterior, más intensa que en las lesiones sugestivas de malignidad<sup>2,7</sup>. No hay captación con el Doppler, a diferencia de las neoplasias, donde existe una hipervascularización.

Por último, se suele efectuar una resonancia magnética con contraste, en la que la MD se presenta con un realce nodular multifocal, pero con unas características que no concluyen con una lesión maligna.

A menudo las pruebas de imagen no son suficientes para establecer un diagnóstico y hace falta un estudio anatomopatológico exhaustivo para su diagnóstico definitivo. En los múltiples casos descritos en la bibliografía, se ha visto que la punción-aspiración con aguja fina no es útil, aproximadamente, en la mitad de los casos, ya que se obtiene una muestra insuficiente debido a la extensa fibrosis<sup>5</sup>. Por este motivo, se aconseja realizar una biopsia con aguja gruesa. En 1992 se describieron los criterios histopatológicos básicos de la MD: fibrosis de aspecto queloide, lobulitis, ductitis y vasculitis linfocíticas<sup>8</sup>. El patrón histológico habitual es una fibrosis estromal asociada a una infiltración linfocítica perivascular y periductal. Se trata de una lesión evolutiva, en la que al inicio se produce una infiltración importante de los lobulillos por linfocitos B maduros policlonales. De forma progresiva, aparece una esclerosis y los lobulillos involucionan, mientras disminuye el infiltrado y se establece un estroma colagenizado alrededor de los lobulillos. Por tanto, se pueden encontrar lesiones en diferentes estadios histológicos<sup>6</sup>, aunque en la mayoría de los casos descritos están en fases iniciales, dada la forma de presentación de la MD.

### ¿Cuáles son los criterios diagnósticos?

Como hemos comentado, la MD suele presentarse con la aparición de un nódulo en una paciente con DM mal controlada de larga evolución, con unos hallazgos no concluyentes en las pruebas de imagen, y nos vemos en la necesidad de hacer el diagnóstico diferencial con entidades malignas a través de la anatomía patológica. A menudo, el diagnóstico puede generar confusión, gran ansiedad y pro-

cesos diagnósticos y terapéuticos invasivos, con el riesgo de medicalización y de yatrogenia. Por todo ello, se han intentado establecer unos criterios diagnósticos, aunque no están del todo asentados<sup>2</sup> (tabla 2).

**Tabla 2.** Criterios diagnósticos de la mastopatía diabética

#### Paciente con antecedente de diabetes mellitus de larga evolución

- Nódulo no doloroso, uni o bilateral, duro y con bordes mal definidos
- Aumento de densidad en la mamografía, con importante sombra acústica posterior en la ecografía
- Biopsia de la lesión con fibrosis estromal con infiltrado linfocitario periductal, lobular y perivascular

Fuente: Elaboración propia.

### ¿Qué conducta se debe seguir y cuál es el tratamiento?

Tras el diagnóstico de MD, en primer lugar, hay que tranquilizar a la paciente y explicarle bien la naturaleza benigna de esta entidad. Se opta por un tratamiento conservador en el 65 % de los casos, con el objetivo de evitar cirugías innecesarias, ya que, según la bibliografía consultada, hasta un 63 % de las MD recidivan tras la intervención, y suelen hacerlo en la misma localización, pero con un tamaño mayor<sup>2</sup>. En el 33 % de los casos se opta por el tratamiento quirúrgico conservador con tumorectomía, por el tipo de lesiones descritas o cuando el tratamiento médico no es efectivo, y el seguimiento radiológico es muy complejo por la inespecificidad de las pruebas de imagen<sup>6</sup>.

En algunos casos descritos de MD, se ha optado por la cirugía, sobre todo si existen dudas diagnósticas, o en casos de lesiones únicas y limitadas.

En la forma de presentación bilateral y con múltiples nódulos se debe valorar con cautela la indicación quirúrgica, ya que una cirugía radical afecta a la anatomía y estética de las mamas, con el impacto psicológico que conlleva<sup>9</sup>. Se han descrito mastectomías con posterior reconstrucción en un pequeño número de casos.

Se recomienda un control anual, mediante mamografía y ecografía, según la forma de presentación y la edad de la paciente<sup>9</sup>.

Además, es esencial optimizar el tratamiento para conseguir un mejor control metabólico de la DM y reducir así el riesgo de complicaciones en el futuro.

A pesar de que no se ha demostrado mayor riesgo de carcinomas y linfomas, ante la aparición de nuevas lesiones sospechosas hay que realizar de nuevo los estudios de imagen y anatomopatológicos desde el inicio<sup>2</sup>.

## DISCUSIÓN

Tras revisar la literatura sobre la MD, la primera conclusión es que se trata de una enfermedad muy rara. Existen algunos artículos con la presentación de uno o varios casos, pero suelen ser series cortas. En todos los casos descritos se realizó el diagnóstico diferencial con un carcinoma de mama, dada la gravedad y la incidencia de esta patología en las mujeres. Se ha publicado recientemente una revisión sistemática actualizada en la que se detallan las características de los casos descritos en los últimos cinco años y muestra que el diagnóstico de la MD va en aumento.

En el caso clínico expuesto desconocemos el tiempo real de evolución de su DM: aunque tenemos la certeza diagnóstica de que al menos presenta la DM a raíz de las pruebas efectuadas en su tercer embarazo hace dos años, se sospecha que la DM pueda ser anterior. Esto es así porque sabemos que la aparición de este tipo de complicación microvascular suele aparecer en mujeres con DM mal controladas de unos 20 años de evolución, típicamente insulinizadas, aunque también está descrita en mujeres que no siguen terapia insulínica. La sospecha de que la causa es una DM2 y no una DM1 se da porque la paciente procede

de un país con una alta prevalencia para la primera, además de antecedentes familiares y obesidad acompañante; por tanto, descartamos de entrada la DM1 por falta de clínica cardinal o inicio con cetosis típica de esta última. Sería interesante saber si durante sus embarazos previos dio a luz a niños macrosómicos o había presentado complicaciones durante el embarazo o el parto, así como malformaciones, ya que existe mayor frecuencia en mujeres con DM pregestacional o gestacional.

La paciente tiene una forma de presentación bastante típica de MD, con afectación unilateral en forma de un nódulo con adenopatías axilares izquierdas, de crecimiento rápido y aspecto duro. Desconocemos si presenta otro tipo de complicaciones microvasculares asociadas; sería recomendable descartarlas y optimizar el control metabólico para evitar su aparición.

En cuanto a las exploraciones complementarias realizadas, como suele ser habitual, las pruebas de imagen son inespecíficas y no permiten descartar un tumor maligno. Es el estudio anatomopatológico el que aporta los datos suficientes para hacer el diagnóstico definitivo de MD.

En resumen, ante la aparición de una tumoración dura en una mujer con DM de larga evolución, debemos plantearnos la MD en el diagnóstico diferencial, aunque habrá que hacer un estudio completo y exhaustivo, ya que la primera causa de sospecha de tumoración en la mama en la mujer es el cáncer de mama.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Zonderland H, Smithuis R. Bi-RADS for mammography and ultrasound 2013. 2014. Disponible en: <https://radiologyassistant.nl/breast/bi-rads/bi-rads-for-mammography-and-ultrasound-2013> [último acceso: 25 de febrero de 2021].
2. Arnal Burró AM, Moreno Reviriego A, Asensio Díaz E, Martín Medrano EM, González Blanco I, Cantos García C, et al. Mastopatía diabética: lesión poco conocida que simula un cáncer de mama. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. 2013;40:283-5.
3. Soler NG, Khardori R. Fibrous disease of the breast, thyroiditis, and cheiroarthropathy in type I diabetes mellitus. *Lancet*. 1984;1:193-5.
4. López Loscos E, Martínez Ramos D, Limón Monterde L, Suelves Piqueres C, Alcalde Sánchez M, Queralt Martín R, et al. Mastopatía diabética. Revisión sistemática con 93 pacientes. *Revista de Senología y Patología Mamaria*. 2020. [In press.]
5. Membrilla EM, Jimeno M, Martínez M, Corominas JM, Solsona J, Grande L. Mastopatía diabética en diabetes mellitus tipo 2. *Endocrinología y Nutrición*. 2009;56:43-64.
6. Ricart Selma V, Camps Herrero J, Martínez Rubio C, Cano Muñoz R, González Noguera PJ, Formente Navarro M, et al. Mastopatía diabética: clínica, hallazgos radiológicos y anatomopatológicos y tratamiento. *Radiología*. 2011;53:349-54.
7. Mysler D, Sarquis F, Castro M, Blejman O, Miller B, Lorusso C, et al. Imágenes en mastopatía diabética. *Rev Chil Radiol*. 2009;15:192-6.
8. Tomaszewski JE, Brooks JS, Hicks D, Livolsi VA. Diabetic mastopathy: a distinctive clinicopathologic entity. *Hum Pathol*. 1992;23:780-6.
9. Martínez Agulló A, Caballero Garate A, Lloret Pastor C, Burgués Gasió O, Ampudia-Blasco FJ. Mastopatía diabética: diagnóstico y tratamiento. *Av Diabetol*. 2008;24:210-3.