

## Tratamiento de la mastodinia cíclica con antihistamínicos

E. Vendrell,  
M. Prats,  
E. Basilio,  
G. Zanón,  
L. Puigdoménech,  
M. G. Villegas

### SUMMARY

*Based on the possible role of histamine in the pathogenesis of mastodynia, the aim of this study has been to test the value of antihistaminics in its treatment.*

*We divided 92 cyclic mastodynia cases, three levels of intensity using an original semiquantitative method.*

*All cases were randomized between dextrochlorofeniramine and vitamine B complex as placebo.*

*With the first treatment, we got 74.37 % of good results and with the second one only 40 %. The best results of the treatment with antihistaminics was present only in severe or moderate mastodynia groups, while the results of both treatments were similar in mild mastodynia.*

*The conclusions point to antihistaminic drugs as an effective and innocuous treatment of severe and moderate mastodynia. With psychosomatic finality, mild mastodynia can be treated with any drug.*

\*\*\*

Hospital Clínico y Provincial. Quinta de Salud La Alianza y Clínica Regina. Barcelona  
E. Vendrell. C/ Escuelas Pías, 94, 1.º 08017 Barcelona.

### Palabras clave

Mastodinia, Dolor mamario, Antihistamínicos

Como es sabido existen 3 grandes grupos etiológicos de dolor mamario o mastalgia:

- La mastalgia fisiológica de la telarquía, el embarazo y la ginecomastia.
- La mastalgia secundaria a una afección identificable de la que representa solamente un síntoma.
- La mastalgia idiopática o mastodinia.

La mastodinia puede adoptar 2 formas de presentación: la mastodinia cíclica, claramente relacionada con la regla y exclusivamente de la mujer premenopáusicas, que no debe confundirse con la fisiológica tensión mamaria premenstrual, y la mastodinia no cíclica, sin relación con la menstruación y que puede aparecer en cualquier momento de la vida.

La mastodinia cíclica es la causa más frecuente de consulta en patología mamaria, pero en el 85 % de los casos (Mansel, 1968)<sup>1</sup> no precisa de ningún tratamiento una vez convencida la paciente de que sus molestias no responden a ninguna patología tumoral. Sin embargo, el 15 % de pacientes mastodinicas siguen sufriendo de molestias de suficiente intensidad como para in-

terferir sus actividades diarias e incluso provocar una irritabilidad tanto en la enferma como en su pareja justificando la necesidad de tratamiento.

No estando aún totalmente aclarado el origen de la mastodinia, muchos de los tratamientos hasta hoy empleados han perseguido solamente un alivio sintomático o se han atribuido una finalidad etiopatogénica basada en teorías no demostradas.

En los últimos años, las teorías etiológicas más aceptadas apuntan a un desequilibrio hormonal estrogénoprogesterativo (Mauvais-Jarvis y col., 1979)<sup>2</sup> (Sitruk-Ware y col., 1977)<sup>3</sup> o hiperprolactínico (Peters y col., 1981,<sup>4</sup> Kumar y col., 1984<sup>5</sup>) dando paso a la posibilidad de un tratamiento etiológico.

Otros autores (Zeppa, 1962,<sup>6</sup> 1969,<sup>7</sup> Jonassen, 1976,<sup>8</sup> Prats y col., 1980<sup>9</sup>), basándose en el hallazgo de aumento del contenido tisular de histamina en estas pacientes, apuntan la idea de que las causas etiológicas antes mencionadas actuarían a través de un mecanismo patogénico en el que la histamina y, quizá, la do-

pamina y las prostaglandinas jugarían un papel de protagonista.

Fundándonos en la supuesta importancia de la histamina en el desarrollo del cuadro de la mastodinia hemos planeado un trabajo encaminado a demostrar la posible utilidad de los medicamentos antihistamínicos en la terapéutica de la mastodinia cíclica.

## MATERIAL Y METODOS

Se ha efectuado un estudio prospectivo, randomizado y multicéntrico sobre un total de 113 pacientes afectadas de mastodinia, 92 de ellas con mastodinia cíclica y 21 con mastodinia no cíclica.

En la primera visita se practica una valoración semicuantitativa, útil tanto para clasificar la gravedad del cuadro como para controlar la eficacia terapéutica. La valoración se realiza según una escala de puntuación

ministrada por la noche, de maleato de dextroclorfeniramina (Polaramine®) o de una gragea cada 12 horas de complejo vitamínico B (Becozyme®).

Ambos medicamentos se administran diariamente durante 1 mes, al cabo del cual se procede a una nueva valoración semicuantitativa.

La valoración de los resultados obtenidos se ha calificado de dos formas:

- Según el resultado final del tratamiento, es decir, el nivel de dolor que la enferma sigue experimentando, a cuyo efecto, y por similitud con la escala de Visick para los resultados del tratamiento del úlcus gastroduodenal, nos ha parecido conveniente establecer los siguientes 4 grados:

- Resultado malo: puntuación final de 16 a 20 puntos.
- Resultado regular: puntuación final de 11 a 15 puntos.

Puntos	Días antes regla	Tipo de dolor	Desencadenante	Repercusión	Alivio	Total
1	1- 3	<input type="checkbox"/> Molestia	<input type="checkbox"/> Presión ligera	<input type="checkbox"/> No altera	<input type="checkbox"/> Reposo	<input type="checkbox"/>
2	4- 7	<input type="checkbox"/> Pinchazos	<input type="checkbox"/> Roce	<input type="checkbox"/> Cambio sost.	<input type="checkbox"/> Analgésico	<input type="checkbox"/>
3	8-15	<input type="checkbox"/> Dolor moder.	<input type="checkbox"/> Movimiento	<input type="checkbox"/> Afecta sueño	<input type="checkbox"/> Trat. horm.	<input type="checkbox"/>
4	más de 15	<input type="checkbox"/> Dolor intenso	<input type="checkbox"/> Espontáneo	<input type="checkbox"/> Afecta vida n.	<input type="checkbox"/> No calma	<input type="checkbox"/>

Fig. 1. Método original de valoración semicuantitativa de la mastodinia.

(fig. 1) que varía del 1 al 4 en relación a la menor o mayor gravedad de los siguientes parámetros:

- La duración del dolor.
- La intensidad del mismo.
- La causa que lo desencadena.
- La repercusión sobre la actividad de la enferma.
- La eficacia de las medidas de alivio.

Sumando la totalidad de puntos de todos los parámetros se obtiene una cifra determinada para cada paciente.

Se consideran como molestias normales, que no pueden catalogarse como mastodinas, aquellos casos cuya puntuación no sea superior a 5, mastodinas leves las que alcanzan de 6 a 10 puntos, moderadas las que van de 11 a 15 puntos y severas las superiores a 15. El primer grupo, es decir, el inferior a 6, ha sido excluido de este estudio que se ha ceñido a los dolores mamarios con una puntuación semicuantitativa superior a 5.

A continuación, y de forma randomizada, se procede a la administración de 6 mg diarios, a dosis única ad-

- Resultado bueno: puntuación final de 6 a 10 puntos.

- Resultado excelente: puntuación final de 0 a 5 puntos.

- Según la diferencia de puntuación antes y después del tratamiento.

## RESULTADOS

### Clínica

La distribución de nuestros casos, según los grados de gravedad clínica antes expuestos, ha sido la siguiente:

	Puntuación	N.º de casos	Porcentaje
Molestias normales	0-5	0	0
Mastodinas leves	6-10	25	27,17
Mastodinas moderadas	11-15	46	50
Mastodinas severas	16-20	21	22,83

## Tratamiento

- Según el resultado final.

Los resultados satisfactorios (excelente y bueno) obtenidos con el tratamiento con antihistaminicos ha sido del 74,37 %, mientras que los logrados con el placebo (complejo vitamínico B) ha sido de un 40 %.

- Según la diferencia de puntuación.

Los resultados obtenidos, expresados en promedio de descenso de la puntuación de la totalidad de los casos de mastodinia cíclica, agrupados por grados de intensidad, han sido los siguientes:

	Antihistaminicos	Placebo
Grado severo		
Promedio punt. antes trat.	17,4	18
Promedio punt. después trat.	8,3	17
Grado moderado		
Promedio punt. antes trat.	13,6	13,2
Promedio punt. después trat.	8,2	9,78
Grado leve		
Promedio punt. antes trat.	8,2	8,4
Promedio punt. después trat.	2,1	2,8

## DISCUSION

El tratamiento científico de la mastodinia debe apoyarse en la demostración inequívoca de sus mecanismos etiopatogénicos, hasta hoy no establecidos todavía con certeza.

Existen 3 teorías etiológicas principales:

### 1. Neurosis

A pesar de su extendida credibilidad popular, los estudios psicológicos científicos han demostrado que en estas pacientes no hay mayor porcentaje de rasgos neuróticos que en las demás enfermas que acuden a la consulta quirúrgica (Preece y col., 1978).<sup>10</sup>

### 2. Retención de agua

Se basa en la conocida tumefacción de las mamas en la fase luteínica del ciclo (Milligan y col., 1975)<sup>11</sup> y en los aparentes efectos beneficiosos de los diuréticos en la mastodinia. Sin embargo, Preece y col. (1975),<sup>12</sup> midiendo con isótopos radiactivos el incremento de

agua durante los días 5 al 25 del ciclo menstrual, han demostrado que no existen diferencias entre las pacientes con mastodinia y las asintomáticas.

### 3. Desequilibrio hormonal

Parece la hipótesis más probable aunque no se poseen todavía datos científicos ciertos. Se cree en dos posibilidades:

- Insuficiencia luteínica que conllevaría un hiperestrogenismo relativo. Existen estudios en favor (Sistrunk-Ware y col., 1977)<sup>3</sup> y en contra (Malarkey y col., 1977,<sup>13</sup> Read y col., 1985,<sup>14</sup> England y col., 1981<sup>15</sup>) de esta tesis.
- Exceso de prolactina. Aunque es poco frecuente que las enfermas con hiperprolactinemia consecutiva a un adenoma hipofisario tengan molestias mamarias y que Cole y col. (1977)<sup>16</sup> y Malarkey y col. (1977)<sup>17</sup> no han encontrado diferencias estadísticamente significativas del nivel de prolactinemia en pacientes con mastalgia comparados con la población normal, últimamente esta hipótesis ha cobrado fuerza al comprobar, tanto Peters y col. (1981)<sup>4</sup> como Kumar y col. (1984)<sup>5</sup> que el nivel de prolactinemia tras el efecto estimulador de la misma provocado por la administración de la TRH (Tyrotropin releasing hormone) era bastante mayor en las pacientes con mastodinia cíclica comparado con las normales o con las afectadas de mastodinia no cíclica.

Este estímulo hormonal excesivo, aunque situado dentro de un desequilibrio hormonal mínimo, es, sin embargo, suficiente para estimular las células glandulares mamarias o quizá los mastocitos, dando lugar a una liberación de histamina, como han demostrado los trabajos de Zeppa (1962,<sup>6</sup> 1969<sup>7</sup>) de Jonassen (1976)<sup>8</sup> y de Prats y col. (1980).<sup>9</sup>

La histamina liberada provoca una respuesta vasomotora local de vasodilatación, edema y dolor que se incrementa en círculo vicioso debido a la constante liberación de histamina, la cual se convierte en la responsable máxima de la evolución fisiopatológica de la mastodinia.

Contemplada la concepción de la causa de la mastodinia bajo este prisma etiopatogénico es obvio que el tratamiento de la misma tiene dos posibles enfoques:

— *Etiológico*, intentando frenar el exceso de estrógenos o, lo que es lo mismo, la insuficiencia luteínica relativa que ello significa mediante la administración de progestágenos o bien tratando de compensar el exceso de prolactina con inhibidores de su formación (bromocriptina). El enfoque terapéutico etiológico puede, asimismo, dirigirse a obtener un freno de la hipófisis mediante la administración de danazol.

— *Patogénico*, tratando de disminuir el exceso de histamina, eslabón patogénico esencial en el desarrollo de la mastodinia.

Nuestra intención ha sido la investigación de este enfoque patogénico mediante la prueba terapéutica del tratamiento de la mastodinia con antihistamínicos, con el propósito de completar el estudio con ulteriores series tratadas con perspectiva etiológica.

Utilizando la valoración semicuantitativa original antes expuesta hemos podido clasificar nuestros casos en mastodinas severas, moderadas o leves. Esta subdivisión es interesante porque la necesidad del tratamiento es tanto mayor cuanto más intensa es la mastodinia y porque la respuesta terapéutica no es la misma en los distintos grupos.

Considerando las mastodinas de forma global, los resultados satisfactorios con el tratamiento antihistamínico han sido del 74,37 %, mientras que los logrados con el placebo sólo han alcanzado el 40 %, existiendo, por tanto, una diferencia estadísticamente significativa en favor del tratamiento antihistamínico.

La superioridad del tratamiento antihistamínico se hace todavía más patente si en vez de tomar como patrón de la eficacia terapéutica la puntuación final se examina la diferencia de puntuación antes y después del tratamiento. Las disminuciones de puntuación son generalizadas e importantes en la mayoría de las pacientes tratadas con antihistamínicos que, con frecuencia, mejoran tan sustancialmente como para cambiar de grado pasando de severas a moderadas o leves e, incluso, llegando a una desaparición total de las molestias con descensos de puntuación del orden de 10-15 puntos, con un máximo de 18.

Es de destacar que los resultados son tanto más espectaculares cuando más intensa era la mastodinia en su fase preterapéutica.

Finalmente, otro dato interesante es que la superioridad de los antihistamínicos sobre el placebo sólo se observa en los casos de mastodinia severa o moderada, especialmente en los primeros. Por el contrario, en las mastodinas leves, los resultados son sensiblemente

iguales con el antihistamínico y con el placebo. Concedemos gran importancia a este hecho por considerarlo una prueba evidente de la organicidad del proceso responsable de la mastodinia así como el papel patogénico de la histamina en los casos severos y moderados en los que, en buena lógica, el tratamiento es tanto más efectivo cuanto mayor sea la alteración fisiopatológica existente. En cambio, muchas de las mastodinas leves no se acompañan siquiera de alteraciones tisulares, predominando en ellas el factor psíquico, lo que explica sobradamente que el efecto placebo actúe por igual en ambos lotes terapéuticos.

## CONCLUSION

Los antihistamínicos representan un tratamiento eficaz e inocuo de muchas mastodinas severas y moderadas seleccionadas, quedando un reducido porcentaje de casos que precisan tratamientos más complejos. Las mastodinas leves pueden ser tratadas con cualquier medicamento con finalidad únicamente psicoterápica.

## RESUMEN

El trabajo tiene por objeto la valoración de la terapéutica antihistamínica en la mastodinia cíclica tomando como base la hipótesis del papel patogénico de la histamina en el desarrollo de la misma.

Se estudian 92 casos de mastodinia cíclica, clasificándolos en 3 grados de intensidad, según un método semicuantitativo original.

Se tratan, de forma randomizada, con maleato de dextroclorfeniramina o con complejo vitamínico B, como placebo.

Con el primero se obtienen un 74,37 % de resultados satisfactorios y, con el segundo, un 40 %. La superioridad del tratamiento con antihistamínicos sólo se observa en los casos de mastodinia severa o moderada, mientras que en la mastodinia leve los resultados son similares.

La conclusión es que los antihistamínicos representan un tratamiento eficaz e inocuo de las mastodinas severas y moderadas mientras que las mastodinas leves pueden ser tratadas con cualquier medicamento, con finalidad únicamente psicoterápica.

REFERENCIAS

1. Mansel, R. Breast pain: clinical spectrum and practical management. En «Breast disease», Ed. JF Forbes, Churchill Livingstone, New York 1986; 48-58.
2. Mauvais-Jarvis, Sitruk-Ware R, Kuttan F, Sterkers N. Luteal phase insufficiency: a common pathophysiologic factor in development of benign and malignant breast disease. En Bulbreck RD y cols. «Commentaries on research in breast disease». Alan R Linz Inc. New York 1977; 1: 25-29.
3. Sitruk-Ware L, Sterkers N, Mowszowick I, Mauvais-Jarvis P. Inadequate corpus luteal function in women with benign breast disease. J Clin Endoc and Metab 1977; 44: 771-774.
4. Peters F, Pickardt CR, Zimmermann G, Breckwoldt M. PRL, TSH and thyroid hormones in benign breast disease. Klin Wochenschr 1981; 59: 403-407.
5. Kumar S, Mansel RE, Hughes LE, Woodhead JS, Edwards CA, Scanlon MF, Newcombe RG. Prolactin response to TRH stimulation and dopaminergic inhibition in benign breast disease. Cancer 1984; 53: 1311-1315.
6. Zeppa R. The role of histamine release in chronic cystic mastitis. Surgery 1962; 7: 195-202.
7. Zeppa R. Vascular response of the breast to estrogen. J Clin Endocrinol Metab 1969; 29: 695-700.
8. Jonassen F. Histamine metabolism and female sex hormones in woman. Acta obstet Gynecol Scand 1976; 387-394.
9. Prats-Esteve M, Basilio E, Herranz M, Puigdomenech L, Arandes R. Etude physiologique et clinique d'un type de mastodynie. Senologia 1980; 5: 246-250.
10. Preece PE, Mansel RE, Hughes LE. Mastalgia: psychoneurosis or organic disease? Brit Med J 1978; 1: 29-30.
11. Milligan D, Drife JD, Short RV. Changes in breast volume during normal menstrual cycle and after oral contraceptives. Brit Med J 1975; 4: 494-496.
12. Preece PE, Richards AR, Owen GM, Hughes LE. Mastalgia and total body water. Brit Med J 1975; 4: 498-500.
13. Malarkey WB, Schroeder LL, Stevens VC, James AG, Lanese RR. Twenty-four-hour pre-operative endocrine profiles in women with benign and malignant breast disease. Cancer research 1977; 37: 4655-4659.
14. Read GF, Bradley JA, George WD, Wilson DW, Griffiths K. Evaluation of luteal phase salivary progesterone levels in women with benign breast disease or primary breast cancer. European J of Cancer and clin oncology 1985; 21: 9-17.
15. England PC, Sellwood RA, Knyba RE, Irvine JDB. Serum androgen levels and the menstrual cycle in women with benign or malignant breast disease. Clin Oncology 1981; 7: 213-219.
16. Cole EN, Sellwood RA, England PC, Griffiths K. Serum prolactin concentrations in benign breast disease throughout the menstrual cycle. European J of Cancer 1977; 13: 597-603.
17. Malarkey WB, Schroeder LL, Stevens VC, James AG, Lanese RR. Disordered nocturnal prolactin regulation in women with breast cancer. Cancer research 1977; 37: 4650-4654.