

REVISIÓN

EL DOLOR MAMARIO (II parte)

Prats de Puig M.

Master en Patología Mamaria - Senología por la Universidad de Barcelona

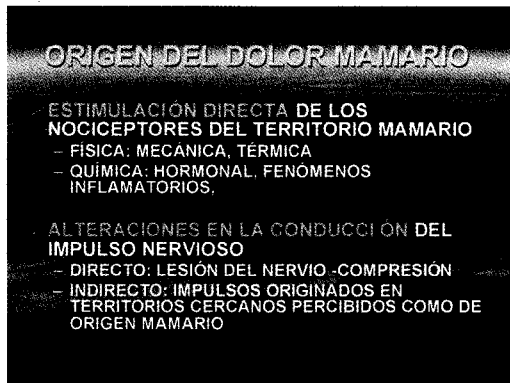
Correspondencia:

C. ARIBAU 280 E 2ª 08006 Barcelona

e-mail : prats-de-puig@master-senologia.com

ETIOLOGIA

La sensación de dolor en el seno puede ser debida básicamente a dos diferentes mecanismos: la estimulación directa de los nociceptores del territorio mamario –que puede producirse por diferentes mecanismos físicos y químicos a nivel local-, o bien deberse a alteraciones en la conducción e interpretación del impulso nervioso –directamente por compresión o lesión del nervio o por impulsos generados en territorios vecinos-.



Los mecanismos causales de ambos procesos pueden ser diversos, e históricamente se han propuesto diversas clasificaciones. Como la cantidad y variedad de procesos que pueden ser responsables del dolor mamario, o manifestarse de esta forma es tan amplia, es bueno agruparlos de manera esquemática:



- **ORGANICO-FUNCIONALES:** mastopatía cíclica o cambios fibroquísticos. Alteraciones intrínsecas de la proporción Estrógeno/Progestágeno por alteraciones a nivel del eje hipotálamo-hipofiso-ovárico. Retención láctea en la mama lactante o subida de la leche.

- **ORGANICOS NO FUNCIONALES:** enfermedad de Mondor, Síndrome de Tietze, infarto de un fibroadenoma, algunos cánceres excepcionales como el inflamatorio.

- **EXÓGENOS:** yatrogenia por diferentes fármacos (especialmente hormonales), ingesta de algunos alimentos o compuestos, mal uso o mala adaptación del sujetador, hábitos deportivos incorrectos...

- **INFLAMATORIOS:** mastitis puerperales y no puerperales.

- **PSICOLÓGICOS:** variaciones en la imagen corporal o en su percepción, alteraciones de la función erótica, trastornos afectivos, estrés...

- **PROCESOS RADICULARES:** en la escoliosis, la cifosis, contracturas cervicales o cervico-dorsales o cualquier proceso que altere las raíces sensitivas que recogen la señal de la zona ántero-superior del tórax y por lo tanto del seno.

- **REFERIDOS:** de origen pleural, cardíaco, esofágico, biliar, hernia hiatal...

-
Para explicar el dolor se propusieron diversas teorías etiológicas, que repasamos a continuación, -debe tenerse en cuenta que probablemente la mayoría tienen algo de cierto, para determinados tipos de dolor- y de ellas se derivan las principales estrategias terapéuticas empleadas hoy en día.

Causas psicológicas

Es la teoría etiológica más antigua. Astley Cooper, en 1829, hablaba de una "predisposición nerviosa" y posteriormente comentaba su frecuencia en mujeres nulíparas, frustradas e infelices. Autores de la importancia de Haagensen insistieron en que el dolor se presentaba en pacientes inestables, hipocondríacas incluso francamente psicóticas. Hasta el momento lo máximo demostrado a este nivel son diferencias en algunos rasgos de la personalidad en un estudio de los años 70 con 533 mujeres. En la práctica hemos de aceptar que existen casos relacionados con el estrés, pero hoy día se conoce bien la posibilidad de alteraciones hormonales a partir de modificaciones de la actividad en la corteza cerebral. Ante pacientes angustiadas se puede pensar que es más bien el dolor el que, a través de la creencia errónea de que indique la presencia de un cáncer, origina la angustia y no al revés. De todos modos recordemos que la angustia y el estrés son causas frecuentes de contracturas cervicales y para-cervicales que sí pueden causar dolores referidos en el seno.

Retención líquida

El edema localizado en las mamas o generalizado acompañando al síndrome premenstrual se consideró durante un tiempo como responsable de la mastalgia. Como consecuencia se emplearon los tratamientos con diuréticos, a veces con buenos resultados, pero que en principio no están justificados en este momento. A pesar de ello, en mujeres con dolor cíclico pre-menstrual se puede intentar la restricción de sal y alimentos favorecedores de la congestión (que contengan cafeína, quesos fuertes, chocolate...) en los días de la fase lútea, para disminuir las molestias –de todos modos la eficacia de este tipo de medidas no ha sido refrendada por los ensayos clínicos realizados hasta la fecha, aunque al ser totalmente inocuas puede intentarse ya que en algunos casos puede ser suficiente –bien por efecto placebo o efecto directo-.

Teoría endocrina

La relación del dolor mamario con sucesos hormonales, como el ciclo menstrual, el embarazo y las hormonas exógenas es bien conocida. También es cierto que el dolor cíclico remite o mejora en muchas mujeres en relación a un suceso hormonal: cambio de tratamiento, menopausia, etc... Por ese motivo se ha investigado la base hormonal del dolor mamario, en especial del dolor cíclico. Las teorías propuestas han sido la hiperprolactinemia y el desequilibrio estrógenos/progesterona -bien sea por un incremento de estrógenos o una disminución de la progesterona-. Múltiples trabajos son contradictorios en el momento de demostrar tanto aumento de estrógenos o de prolactina basal como disminución de la progesterona. De hecho en pacientes con dolor cíclico la única alteración demostrada es un aumento de prolactina tras estímulo con tirotrina.

Teoría del terreno

Ante la dificultad para demostrar cambios en los niveles hormonales a nivel sérico se ha propuesto la existencia de una especial sensibilidad del tejido mamario. Esta teoría defendida principalmente por Uriburu, acepta que en un terreno predispuesto puede haber respuestas exageradas incluso a niveles hormonales normales. No se ha demostrado la existencia de cambios valorables en receptores hormonales, su afinidad por las hormonas, su concentración u otros indicadores biológicos hasta el momento. Se ha sugerido que el estroma mamario y/o la grasa mamaria pueden jugar un papel importante.

Otra posibilidad es el efecto de la liberación local de histamina basado en los estudios de Zeppa sobre la acción vascular de los estrógenos sobre la mama.

Cambios metabólicos. Alteraciones lipídicas

Es atractivo pensar que existan factores en la dieta que influyan en el dolor mamario, de hecho existen trabajos no controlados que han demostrado cierto beneficio con la restricción en la dieta de cafeína, teobromina, etc... no contrastado en ensayos controlados. Más recientemente se ha hecho hincapié en la acción local sobre las prostaglandinas y se ha demostrado que un perfil alterado de ácidos grasos esenciales puede asociarse a dolor mamario al hacer hipersensible a los estrógenos al epitelio ductal.

Existen evidencias bastante claras de que los lípidos juegan un papel en el dolor mamario: se ha descrito un perfil lipídico alterado en mujeres con mastodinia cíclica (aumento de ésteres de ácidos grasos saturados, ácido palmítico y esteárico), dicho perfil aumentaría la sensibilidad de los tejidos mamaros a las hormonas circulantes. Las dietas con restricción de grasas por debajo del 15-20% han demostrado mejorar el dolor mamario, pero son de difícil cumplimiento, de aquí se deriva el tratamiento con productos naturales como el aceite de primula o de onagra, o de borraja, que disminuyen los niveles de ácidos grasos saturados.

Otras causas

Existen causas yatrógenas, relacionadas con la ingesta de tratamientos médicos sobre todo psicotrópicos, THS, anticonceptivos... pero también con la ingesta de productos "naturales": fitoestrógenos, ginseng y también por xenoestrógenos, como los encontrados en envases plásticos, insecticidas, conservantes.... Muchas pacientes refieren cambios estacionales tanto en relación con el frío como especialmente con las variaciones de otoño y primavera. No se debe olvidar la influencia de factores locales como es el uso de un sujetador inadecuado.

CLASIFICACION

En esta revisión proponemos una clasificación derivada de la clásica de la Cardiff Mastalgia Clinic.

Mansell habla de Mastalgia cíclica y no cíclica. Y esta última la subdivide en verdadera no cíclica, de origen músculo esquelético, traumatismo, adenosis esclerosante y miscelánea. La Mastalgia cíclica la denomina como pronunciada para diferenciar de los dolores mamaros premenstruales leves, que se consideran fisiológicos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL DOLOR MAMARIO	
ORIGEN MAMARIO	MÚSCULO-ESQUELÉTICO (II)
- MASTALGIA	- DOLOR DE HOMBRO
- MASTITIS	- HERPES ZOSTER
- TRAUMATISMO	MISCELÁNEA
- ENFERMEDAD DE MONDOR	- CORONARIOPATIAS
- QUISTES	- PERICARDITIS
- TUMORES BENIGNOS	- EMBOLIA PULMONAR
- CÁNCER	- PLEURITIS
MÚSCULO-ESQUELÉTICO (II)	- REFLUJO GASTRO-ESOFÁGICO
- DOLOR DE PARED TORÁCICA	- ÚLCERA GASTRO-DUODENAL
- COSTOCONDRIITIS/TIETZE	- ANEMIA DE CELULAS FALCIFORMES
- FRACTURA/TRUMATISMO COSTAL	- PSICOLÓGICO
- FIBROMIALGIA	- EMBARAZO
- RADICULOPATIA CERVICAL	YATROGENIA

Nosotros proponemos dividir el dolor mamario en cuatro grupos:

Dolor cíclico: la mastalgia cíclica pronunciada

Dolor no-cíclico: la mastalgia no-cíclica, no cíclica verdadera, adenosis esclerosante, traumatismo mamario

Dolor torácico/extra-mamario: dolores referidos..

Dolor mixto: dolor de componente mixto: coexisten dos o más causas.

Finalmente en apéndice a parte trataremos de otros dolores situados en el seno pero difíciles de encajar en esta clasificación -dolor en el seno masculino, dolor en las pacientes con prótesis y mama fantasma-.

Dolor cíclico:

El dolor mamario premenstrual es un suceso relativamente frecuente, que se considera fisiológico siempre que sea leve y dure pocos días. Cuando este dolor se hace más intenso y duradero en el periodo pre-menstrual o durante el pico ovulatorio hablamos de dolor cíclico. Los criterios empleados para definirlo objetivamente en la literatura requieren un dolor que se mida como de intensidad superior a 4/10 en una escala visual, y que tenga una duración de al menos 5 a 7 días cada mes. Normalmente el dolor es bilateral y se acompaña de sensación de tensión mamaria y/o nodularidad, aunque puede ser más acentuado en uno de los lados. Su asociación al Síndrome Premenstrual se ha descrito en menos del 20% de las mujeres.

Es muy útil el uso de "calendarios" del dolor para poderlo definir correctamente en un contexto clínico o de investigación. El dolor cíclico es más frecuente entre la tercera y cuarta décadas de la vida y se ha calculado que afecta al 20% de todas las mujeres premenopáusicas. Por definición es un dolor asociado a cambios hormonales, como tratamientos hormonales, embarazo... Se ha referido su remisión tras la menopausia en al menos el 40% de los casos.

A largo plazo el dolor cíclico puede desaparecer de manera espontánea, normalmente en relación a un suceso hormonal, aunque hay autores que refieren este hecho en menos del 15% de todas las mujeres que lo padecen.

Puede afectar seriamente a la actividad y calidad de vida de la mujer y paralelamente hace que en este grupo de mujeres se inicien las mamografías a una edad más temprana y que exista mayor incidencia de consultas relacionadas con otros aspectos del seno, lo que lleva a un mayor número de biopsias con resultados benignos en este grupo de mujeres.

No se ha podido demostrar una base histológica o asociación a algún tipo de alteración estructural del parénquima, aunque persiste la creencia que se asocia a los cambios fibro-quísticos del seno. A pesar de múltiples teorías propuestas en cuanto a su etiología, (hormonal, psiquiátrica, alimentaria, histológica), en este momento no existen evidencias de que ninguna de ellas sea la causante del dolor cíclico. El único hecho demostrado en este grupo de mujeres es un aumento de secreción de Prolactina inducido por Tirotrina. No se ha encontrado ninguna alteración psicológica o psiquiátrica más prevalente en este grupo de mujeres, aunque suelen presentar mayores niveles de ansiedad y distrés emocional y se ha descrito que tras un tratamiento con resultados positivos mejoran en las escalas de depresión y adaptación social.

Ni la mamografía ni la ecografía muestran patrones típicos. Solamente la termografía, actualmente en desuso, es capaz de demostrar de manera inespecífica los cambios en vascularización

y subsecuente hipertemia relacionados con el dolor.

Dolor no cíclico

El dolor no cíclico se define como un dolor mamario constante o intermitente no asociado al ciclo menstrual ni a cambios hormonales. Su frecuencia es menor que la del dolor cíclico, causando aproximadamente un tercio del dolor mamario y es unilateral con más frecuencia. La edad media de estas pacientes se sitúa alrededor de la cuarta y quinta décadas y el porcentaje de mujeres menopáusicas afectadas es mayor.

Su duración es variable desde minutos a varios días. No se acompaña tan a menudo de nodularidad y la intensidad, cuando se estudian las escalas de dolor, es inferior a la de la mastalgia cíclica.

Existe un subgrupo en el que el dolor es muy localizado y se desencadena por la presión en un punto concreto ("un "trigger point"), normalmente relacionado con etiologías concretas en dicho punto. Con frecuencia en el lugar de un traumatismo previo, una cicatriz por biopsia o por desbridamiento de mastitis, tras una microbiopsia con aguja gruesa -BAG-, e incluso tras procedimientos con aguja fina -PAAF- aparece durante mucho tiempo dolor en la zona que presenta variaciones que las pacientes refieren como relacionadas con los cambios de tiempo o presión directa sobre la zona.

Según Mansell es frecuente que nódulos selectivamente dolorosos que persisten durante tiempo correspondan posteriormente al diagnóstico de adenosis esclerosante. Más recientemente también se ha descrito una clínica similar en otras patologías como la hiperplasia pseudoangiomatosa.

En una publicación reciente, Peters refiere haber encontrado relación entre la dilatación ductal medida por ecografía y el dolor mamario, demostrando además que el dolor era más intenso en la zona con mayor ectasia.

El cáncer de mama se acompaña de dolor en el 2-7% de los casos. El dolor asociado a cáncer es unilateral, localizado, constante e intenso. La probabilidad de que exista un cáncer en una mujer con un dolor localizado y mamografía y exploración clínica negativas se estima inferior al 0.5%, de todos modos se recomienda realizar ecografía mamaria siempre en el estudio del dolor mamario focal a cualquier edad.

Dolor torácico/extra-mamario

El dolor de origen torácico es causa de consulta por dolor mamario en no pocas ocasiones, la mayoría de las veces este dolor es unilateral y no cíclico. Para la escuela de Cardiff hay dos grandes grupos: el síndrome de Tietze y el dolor torácico lateral. El síndrome de Tietze es la inflamación de la unión costochondral -con más frecuencia del segundo o tercer cartílago y en el lado izquierdo-. Puede notarse una tumefacción que a veces se confunde con un nódulo mamario doloroso. Es fundamental en la exploración desplazar el tejido mamario por delante de la lesión. El examen radiológico del tórax no muestra ninguna anomalía, aunque en casos dudosos la gammagrafía ósea puede ser diagnóstica. Una clasificación más amplia de los dolores parietales sería:

• **Condrocostales**, dónde además del síndrome de Tietze se tendrían que añadir, la condrodinia que sería semejante pero sin tumefacción; las condritis que serían las auténticas infecciones del cartílago, en principio muy raras; las de origen traumático que representarían esguinces a este nivel y que se exploran con la maniobra de desplazar la costilla hacia arriba o hacia abajo con el dedo pulgar introducido en el espacio intercostal (esta maniobra sostenida durante 4 o 5 movimientos respiratorios a veces soluciona el problema); de origen tumoral pues aunque con muy poca frecuencia existen tumoraciones a este nivel que deben entrar en el diagnóstico diferencial.

• **Musculares**. Se ha descrito la mialgia del pectoral mayor que se explora pinzando el músculo y a veces se palpa un cordón indurado con uno o dos puntos electivamente dolorosos. El dolor es referido muchas veces a una amplia zona de la mama que sobrepasa incluso el cuadrante súpero externo. Su origen puede ser muscular, generalmente de origen mecánico y posiblemente con alguna ruptura fibrilar o también de origen radicular.

• **Cutáneos**. Sería la llamada celulalgia. Formando parte de un síndrome de paniculitis general o localizado. Se explora con la maniobra de pinzamiento a nivel subcutáneo que detecta un

engrosamiento doloroso.

De origen raquídeo. Serían las auténticas neuralgias de origen cervical o dorsal alto que generalmente se acompaña de una clínica con una afectación segmentaria bastante clara. Es de notar que muchas veces la radiología de la columna no aclara esta etiología. Se ha descrito una disminución de la cifosis dorsal.

Dolores referidos de origen esofágico, pleural, biliar, etc... Para comprender los dolores radiculares y su exploración es necesario recordar el esquema de la composición de la metámera o segmento espinal del que salen las raíces nerviosas derechas e izquierdas que contienen las fibras matrices sensitivas y autónomas. En la mama nos interesan sobretodo la D4 y la D5. Se explora a partir de la espalda pasando por la región axilar hacia la mama con una maniobra de pinza y deslizamiento de la piel y tejido subcutáneo que puede detectar no sólo cambios de sensibilidad sino engrosamiento, fijación profunda, cambios de secreción, piloerección y temperatura. El dolor puede aparecer a la presión o a la separación de la piel de los planos profundos. Si la presión progresiva ejercida con un dedo o palpación de los procesos espinosos de D4, D5 provoca dolor puede pensarse que hay una disfunción en la metámera correspondiente.

MEDICAMENTOS RELACIONADOS CON EL DOLOR MAMARIO

TRATAMIENTOS HORMONALES
 Estrogénicos, Gestagénicos, Tratamientos Combinados, Anticonceptivos y THS, Diétilstilbestrol, Clomifeno, Ciproteterona

ANALGÉSICOS, ANTIBIÓTICOS Y ANTISÉPTICOS
 - Sertralina y otros inhibidores de la recaptación de Serotonina
 - Venlafaxina, Mirtazapina, Clorazepóxido, Amitriptilina †, Doxepina †, Haloperidol (y otros, antipsicóticos)

ANTIHIPERTENSIVOS Y TRATAMIENTOS CARDIOLÓGICOS
 - Espironolactona †, Metidopa, Minoxidil, Digoxina †, Reserpina †

ANTIEMÉTICOS Y ANTIÚLÇEROS
 - Ketorolaco †, Melromidazol †

OTROS FARMACOS
 - Cimetiidina †, Ciclosporina, Domperidona, Penicilamina, Metadona †, Carboprostina, Dinoprostona (y otros prostaglandinas), Escamastina

† **Farmacos que causan galactorrea y ginecomastia**, considerados en relación con el dolor mamario.

Es posible que otros tratamientos no listados puedan asociarse a dolor mamario, por lo que se recomienda a su posible papel en cada estudio clínico.

Dolor de componente mixto

El interés de este grupo es resaltar que pueden coexistir varias causas de dolor mamario en la misma mujer, y que, el no identificarlas y tratarlas todas es motivo de fracaso terapéutico. Las causas coexistentes más habitualmente negligidas son las fuentes exógenas de actividad estrogénica (iatrogenia y fito/xeno-estrógenos), radiculopatías cervicales y alteraciones emocionales. Reconocer que el dolor mamario puede obedecer a más de una causa y que la interacción de varios mecanismos suele potenciar el efecto, aumentando la sensación dolorosa, ayuda a disminuir la probabilidad de no solucionar el problema.

TRATAMIENTO

El tratamiento del dolor mamario es, ha sido, y probablemente seguirá siendo durante bastantes años, un tema controvertido: a las múltiples líneas etiológicas que se han propuesto se les suma una gran variedad de diversos tratamientos que se han ensayado con mayor o menor acierto a lo largo de la reciente historia médica. Hasta el momento la falta de financiación y de interés ha supuesto una carencia de ensayos clínicos serios acerca de la efectividad de la mayoría de tratamientos, lo que nos deja una base estrecha de evidencia científica donde cimentar nuestra estrategia terapéutica, es por este motivo que a la evidencia científica debemos añadir nuestra experiencia clínica y el criterio médico. Nos centraremos principalmente en los tratamientos propuestos para el dolor cíclico y no cíclico puramente mamarios, para no extendernos en exceso. Antes de entrar en materia debemos recordar que el efecto placebo se ha demostrado en todos los estudios realizados, variando entre un 10 y un 40%, cifras bastante altas que pueden dificultar la identificación de tratamientos realmente activos en ensayos clínicos. En primer lugar repasaremos las diversas medidas "no farmacológicas", que dada la inocuidad de la mayoría de ellas son muy atractivas como primera línea de tratamiento. En segundo lugar repasaremos los tratamientos puramente farmacológicos, que ya tienen más efectos secundarios, y por este motivo deben reservarse para casos de mayor intensidad y refractarios a medidas más inocuas. En tercer lugar haré una propuesta de secuencia de

tratamiento, basada en la literatura y mi criterio clínico –por lo tanto no necesariamente correcta desde un punto de vista metodológico, pero sí de utilidad práctica-.

La medida más inofensiva que ha demostrado efectividad en el tratamiento del dolor mamario es el tranquilizar a la paciente: varios trabajos demuestran que el descartar cáncer y explicar a la paciente que se trata de un proceso benigno por sí mismo puede mejorar el cuadro en hasta un 85% de los casos.

Un segundo elemento de gran interés e igualmente inocuo es el aconsejar un correcto uso del sujetador: no me extenderé en detalles pero de todos es bien conocido que aún muchas mujeres no conocen la talla correcta de sujetador –que como sabemos no sólo es el perímetro torácico a nivel del surco submamario, sino la letra que define el volumen de las copas-, ni como elegir el más adecuado. Usar un sujetador que se ajuste bien, que no comprima en exceso ni deje el pecho demasiado suelto, que no se clave ni deforme el seno, es una medida de eficacia probada que puede mejorar el dolor en la mayoría de casos. La aparición en el mercado español de una línea pionera de sujetadores terapéuticos –dispensados en las oficinas de farmacia- facilita al terapeuta una herramienta muy útil y a la mujer una prenda técnica de gran efectividad.

La aplicación de calor y/o frío, de efectos anti-inflamatorios y descongestionantes conocidos también puede tener efectividad en episodios agudos como adyuvante.

Están en marcha intentos de estudiar en ensayo clínico el efecto de la acupuntura, que parecer ser podría ser positivo, al menos en algunos casos. El grupo del Guy's Hospital de Londres publicó un trabajo piloto sobre el efecto de la kinesiología –un tipo de reflexología- que demostró reducir y mejorar los síntomas en un grupo de 88 mujeres, pero se precisan estudios más amplios. El uso de la homeopatía y otras medicinas “alternativas” goza hoy de gran predicamento y prestigio, pero la ausencia de ensayos clínicos pone en duda la efectividad real de su efecto sobre el dolor mamario.

Otro aspecto atractivo para el tratamiento ha sido la modificación de la dieta, reduciendo o aumentando la proporción de determinados nutrientes. En este campo existen bastantes aportaciones sobre el efecto de la restricción de metil-xantinas: a pesar de una base teórica sobre un mecanismo paracrino con efectos en el AMP cíclico y las catecolaminas, los trabajos publicados hasta el momento no aportan suficiente evidencia de un efecto positivo sobre el dolor mamario tras restringir su ingesta. A pesar de ello, como existen algunos trabajos que demuestran una discreta mejoría se puede intentar esta línea en grandes consumidoras de café con dolor mamario de difícil manejo.

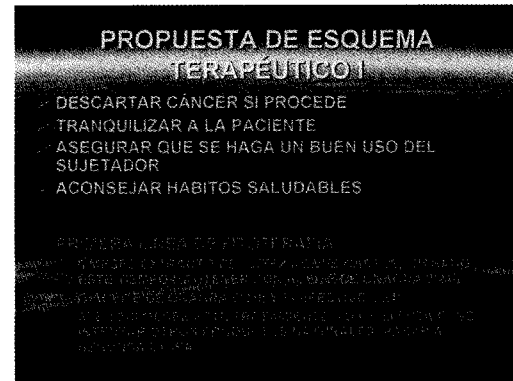
Lo mismo ocurre con los suplementos de vitaminas E, B1 y B6: a pesar de que clásicamente se identificó un efecto positivo –y en base a ello se prescriben aún hoy en día- debemos decir que los estudios realizados hasta la fecha no demuestran beneficio de ninguna de las tres vitaminas enfrentada al placebo. La soja también ha sido motivo de estudio, pero dado que la investigación sobre los efectos de la soja sobre el epitelio mamario ha arrojado hasta el momento resultados contradictorios –aumento de marcadores proliferativos en unos estudios y en otros no- y que de momento no existen trabajo específicamente dirigidos a su papel en el dolor mamario, su uso no está apoyado en estos momentos por mucha literatura. Además en menopáusicas que toman soja a altas dosis se puede presentar dolor mamario como efecto secundario de la misma.

De hecho en fitoterapia del dolor mamario el gran protagonista hasta ahora era el aceite de Onagra, aunque el tratamiento con extracto de Vitex agnus castus presenta unos resultados y características muy atractivas como veremos.

El aceite de Onagra (Efamast, Evening Primrose Oil, Aceite de Prímula) está en estos momentos considerado en muchos lugares como fitoterapia de elección para el dolor mamario. Hay controversia en la literatura: dos pequeños estudios randomizados defienden su eficacia, dos ensayos randomizados recientes ponen en duda su eficacia. Recientemente Mansell ha publicado un estudio extenso en el que, el hasta ahora mayor paladín de este tratamiento, demuestra que no es más efectivo que el placebo. Los trabajos que revocaron el papel de la Onagra tienen unos aspectos metodológicos que vale la pena discutir: en ellos se enfrenta por un lado aceite de Onagra y aceite de pescado versus placebo de aceite de maíz y aceite de germen de trigo, en el otro estudio se enfrenta la Onagra con o sin vitamina E y el aceite de coco (placebo) con o sin vitamina E. La falta de diferencia con el placebo, a pesar de que ambas líneas fueron efectivas para tratar el dolor nos obliga a pensar que o bien el efecto placebo es igual al efecto de la Onagra, o bien los placebos utilizados que contienen vitamina E

y aceites vegetales puedan tener también efecto terapéutico. De hecho, este último razonamiento entronca claramente con la etiología del dolor mamario debido a desequilibrios en los ácidos grasos esenciales (ácido linoléico, gammalinoléico, oléico, y otros ácidos grasos esenciales de origen vegetal o del pescado). Dadas estas circunstancias existe aún hoy en día base suficiente para usar cualquier suplemento de ácidos grasos esenciales –por qué no la Onagra que es fácil de obtener- o realizar una restricción lipídica importante –más difícil por el sacrificio que supone para la paciente-.

Por último recordar que el aceite de Onagra ha demostrado una gran seguridad farmacológica, pero se recomienda no usarlo en pacientes epiléptica, pues puede disminuir el umbral de convulsiones, y a dosis altas podría tener efectos antigregantes por su contenido en vitamina K.



En los últimos años ha irrumpido con fuerza el tratamiento con extracto de Sauzgatillo (*Vitex agnus castus*) –extracto del fruto de esta planta verbenácea-, un compuesto del que se tienen datos sobre su efecto sobre el síndrome premenstrual y que la escuela alemana ha utilizado desde los años 1950 y sigue recomendando ampliamente. A diferencia de los anteriores, que pertenecen al grupo de ácidos oleicos, el Vitex parece tener un efecto a nivel central, actuando sobre los niveles de Prolactina y Dopamina –se ha demostrado una acción agonista de la Dopamina in vitro e in vivo-, lo que ha llevado a que se le denomine “fito-SERM”, aunque el mecanismo exacto de acción sigue siendo poco conocido. También se ha demostrado un efecto inhibitor de la liberación de acetil-colina y su unión a receptores opiáceos y endorfinicos endógenos. En numerosos trabajos se demuestra su efecto beneficioso sobre el dolor mamario cíclico y el síndrome premenstrual –actuando incluso a nivel de las alteraciones del estado de ánimo por su efecto central-. Se recomienda de todos modos realizar un tratamiento de 6 meses a razón de un comprimido diario al no tener datos de seguridad más allá de este espacio de tiempo –no deja de ser un fármaco con efecto sobre los neurotransmisores-. Por ese motivo se recomienda no asociarlo a agonistas o antagonistas dopaminérgicos. En cuanto a los efectos secundarios se han descrito reacciones alérgicas, cefalea e hipermenorreas en un pequeño número de pacientes.

Al hablar de tratamientos farmacológicos es justo hablar de los anti-inflamatorios en primer lugar. Su uso tiene poco predicamento, pero han demostrado eficacia, especialmente en el dolor no cíclico. Hay un estudio espectacular con Nimesulida oral, en el que 60 mujeres mejoran todas de su dolor tras dos semanas de tratamiento en estudio no controlado. El problema de los AINEs –anti-inflamatorios no-esteroides-orales son los efectos secundarios, por ese motivo se ha estudiado su aplicación típica (especialmente Diclofenaco y Piroxicam) que en varios estudios han demostrado una alta eficacia. Es significativo un trabajo en el que se enfrentan un AINE tópico y Aceite de Onagra, con un 92% de mejoría con AINE, frente a un 62 únicamente con Onagra. Evidentemente faltan estudios, pero la falta de efectos secundarios unida a su acción sobre dolores mecánicos de origen torácico lo hacen una alternativa atractiva, especialmente en dolores mixtos.

La progesterona es uno de los tratamientos clásicos de la Escuela Francesa, pensando en un exceso de estrógenos a nivel local como causa del dolor. Si bien los gestágenos de síntesis tienen efectos secundarios diversos y se discute su seguridad a nivel mamario, la progesterona natural hasta el momento ha demostrado una tasa baja de efectos secundarios al administrarse por vía vaginal y práctica ausencia de ellos por vía tópica. Por vía tópica existen varios estudios no controlados que demuestran su eficacia.

El hecho de que su efecto no sea inmediato descarta que este se deba a placebo. De todos modos debemos recordar que los detractores de esta terapia arguyen efectos contradictorios "in vitro" sobre la proliferación de cultivos celulares de epitelio mamario. El Danazol es probablemente el tratamiento con el que hay más estudios disponibles y es el único fármaco aprobado por la FDA para el tratamiento del dolor mamario. Actúa bloqueando la secreción de gonadotropinas, evita el pico de LH e inhibe a nivel ovárico la síntesis de esteroides. Su eficacia ha quedado reflejada en numerosos trabajos con nivel de evidencia adecuado (59 a 92%), siendo útil incluso cuando otros tratamientos han fracasado. El gran problema del Danazol y de la Gestrinona, que es un fármaco más nuevo pero con perfil similar, son los efectos secundarios presentes en al menos el 30%, que en el 15% de los casos hacen que la paciente suspenda el tratamiento a pesar de su efectividad sobre el dolor. Con dosificaciones más bajas (menos de 800mg/mes) y administración en fase lútea la tasa de efectos secundarios disminuye. Los efectos secundarios son principalmente androgénicos, desarreglos menstruales, cefalea, alteraciones psicológicas... Otro problema es su potencial teratogénico, que obliga a usar métodos anticonceptivos fiables.

Otro grupo de fármacos con un cierto predicamento son los agonistas dopaminérgicos, como la bromocriptina, y más recientemente la quinagolida y la lisurita. Su uso se fundamenta en las alteraciones encontradas en la secreción de prolactina. Su efectividad no es tan alta como la del Danazol, tienen un perfil de efectos secundarios molestos y no son útiles tras el fracaso de otros fármacos, por lo que pensamos que su uso está bastante limitado, a pesar de publicaciones que demuestran su eficacia. Los SERMs, en especial el Tamoxifeno han sido objeto de numerosas publicaciones y han demostrado efectividad similar a la del Danazol en el control del dolor mamario, con la ventaja de su potencial de disminución del riesgo de cáncer de mama en mujeres de riesgo y un perfil de efectos secundarios algo más tolerable. De todos modos efectos secundarios poco frecuentes pero potencialmente graves como el tromboembolismo y el cáncer de endometrio, por lo que su uso debe reservarse tras el fracaso de terapias menos tóxicas. Se usan dosis bajas (10mg/día) y son efectivos como segunda línea tras el fracaso de otros fármacos. El Raloxifeno tiene un perfil de toxicidad más favorable y ha demostrado efectos similares, aunque el número de estudios es menor.

Prats Esteve demostró la utilidad de los antihistamínicos (clorfeniramina, dexclorfeniramina) en el tratamiento del dolor cíclico y no cíclico, especialmente en casos de componente vascular congestivo. Tan sólo existe un trabajo que demuestra su efectividad, pero un perfil de efectos secundarios mucho más leve que los grupos anteriores (somnolencia) permite indicar su uso en casos seleccionados, aceptando que se necesitan más estudios para establecer de una manera más fiable su utilidad.

Como último recurso los agonistas de la GnRH (Goserelina, Buserelina) son un método de alta efectividad, pero con importantes contraprestaciones por su bloqueo completo del eje hipofisogonadal, con caída de todos los niveles hormonales y causando una menopausia química. Hay pocos estudios hasta la fecha, y no son controlados, pero demuestran una efectividad del 100 en el dolor mamario crónico y hasta un 56% de efectividad tras el fracaso de otros tratamientos como Danazol, Tamoxifen... A pesar de sus efectos secundarios potencialmente importantes es un recurso defendible en última línea para casos refractarios a otros tratamientos y con gran alteración de la calidad de vida por el dolor. El papel de la cirugía es extremadamente limitado, pues salvando el dolor debido a la macromastia –y que no cede tampoco en todos los casos tras la intervención- no existe demostración de que pueda mejorar el dolor mamario. La excepción serían patologías focales que cursan con dolor y que mejoran tras la extirpación: placas fibro-quísticas, granulomas postquirúrgicos dolorosos... pero en todo caso su uso debe considerarse anecdótico.

Como resumen, nuestro enfoque del tratamiento del dolor es una mezcla de empirismo clínico y evidencia científica tamizado por el criterio senológico personal. Descartar malignidad es siempre recomendable y todo dolor focal debe ser estudiado por ecografía. Tal y como se ve en las tablas adjuntas, la idea es realizar un tratamiento escalonado, pasando de lo más simple e inofensivo a los tratamientos con más potencial tóxico sólo ante el fracaso de las primeras medidas. De todos modos ya comentamos al inicio de este capítulo que este es un tema controvertido, con no mucha base científica fiable y en el que nuestro "leit motif" debe ser el "primum non nocere" que nos enseñaban en la facultad: intentar solucionar el problema con el mínimo riesgo para la salud de la

paciente. Este enfoque justifica emplear en primera línea tratamientos que pueden ser discutibles metodológicamente, a los que sumamos seguro un efecto placebo notorio, pero que pueden ser suficientes para muchas mujeres, reservando opciones más agresivas para los caso que realmente las necesiten.

En resumen, y como dijo el profesor Ch. M. Gross en la inauguración del curso "Mama y dolor" entre el 20 y el 23 de Septiembre de 1979 en Strasburgo: "el dolor que inquieta a la paciente y tranquiliza al médico" tiene la suficiente importancia como para ser valorado, estudiado y tratado si la Senología pretende el enfoque global de la mama sana y enferma.

PROPUESTA DE ESQUEMA TERAPÉUTICO II	
DOLOR CÍCLICO:	
- 1- TRANQUILIZAR Y FITOTERAPIA + PROGESTERONA TÓPICA	
- 2- TAMOXIFENO O DANAZOL (F. LÚTEA A DOSIS BAJAS)	
- 2- ANTIHISTAMÍNICOS (SI CONGESTION VASCULAR)	
- 3- ANALÓGOS GnRH	
DOLOR NO CÍCLICO:	
- 1- TRANQUILIZAR Y FITOTERAPIA ± AINEs TOPICOS	
- 2- TAMOXIFENO O DANAZOL (F. LÚTEA A DOSIS BAJAS)	
- 3- ANALÓGOS GnRH	
DOLOR EXTRAMAMARIO:	
- TRATAR CAUSAS ESPECÍFICAS	
DOLOR MIXTO:	
- TRATAMIENTO COMBINADO DE TODAS LAS CAUSAS!!	

APENDICE

Hay una serie de circunstancias en las que también predomina el dolor mamario pero que por sus características deben tratarse separadamente de la clasificación que hemos ofrecido:

• La Mastalgia en el varón

Muchas veces relacionada con las fases de crecimiento de la ginecomastia por lo que puede ser motivo de consulta incluso antes de que el aumento de volumen mamario sea evidente. No hay que olvidar los dolores relacionados con la amplia lista de fármacos capaces de producir activación del esbozo glandular del varón. Es frecuente la consulta por dolor tanto a nivel del pezón como de la región mamaria producida por micro traumatismos repetidos –tirantes, cartera, bolígrafo, móvil, PDA...- sin que llegue a evidenciarse el cuadro típico de la mastitis del varón por esta etiología.

• Dolor en pacientes portadoras de prótesis

En muchas de las complicaciones de los implantes protésicos está presente el dolor como un signo más del cuadro clínico, pero también se muestra como único motivo de consulta. El riesgo de que aparezca dolor tras el implante de la prótesis se puede relacionar con los siguientes aspectos:

1. El volumen aumentado: cuanto mayor es el implante mayor riesgo de lesión directa –por estiramiento de las fibras- o indirecta –por el peso- sobre los diversos nervios sensitivos que actúan a nivel mamario y aunque lo más frecuente es que estas lesiones causen anestesia puede ocurrir que la lesión origine un dolor neurítico crónico muy molesto y que a veces es de difícil solución.
2. La extensión de la cirugía: a mayor agresión quirúrgica, más probabilidad de dolor: de menos a mayor: aumento con implantes, la mastectomía subcutánea con colocación de prótesis, la mastectomía ahorradora de piel con resección cutánea e implantación de prótesis, la reconstrucción y la reconstrucción en caso de radioterapia previa.
3. Si bien la contractura capsular puede ser indolora, con el grado de contractura aumenta la posibilidad de queja por parte de la paciente que puede precisar de tratamiento analgésico, independientemente de lo que se determine en relación a la patología capsular.
4. La existencia de mastodinia preoperatoria debe ser

valorada puesto que con frecuencia, si persisten las condiciones etiológicas, esta puede aumentar tras la cirugía de aumento por la relativa comprensión en que se encuentra la glándula.

5. Aspectos psicossomáticos. En la literatura existen múltiples descripciones de dolor como respuesta a la insatisfacción por la intervención en relación al resultado estético o no apetecido, volumen no deseado, ausencia de efecto en la mejoría de su estima personal o de la apreciación por los demás, incluso franco "rechazo psicológico" a la prótesis.

Es difícil una clasificación del dolor relacionado con implantes mamarios, pero se ha dividido en dolor agudo y crónico. Dolor agudo

En primer lugar descartar procesos patológicos de la glándula rechazada por la prótesis desde simple mastodinia con cambios fibroquísticos, traumatismos, tumoraciones benignas e incluso a veces el mismo carcinoma, que no detectado en el estudio preoperatorio, pueda dar dolor secundariamente por fenómenos mecánicos.

Relacionados con la prótesis puede haber dolor en relación a la ruptura espontánea o traumática de una porción de la cápsula con un pseudo divertículo de la prótesis, la aparición de líquido peri protésico, de necrosis grasa e incluso la irritación por coágulos de fibrina organizados. Con más frecuencia en las prótesis de situación retropectoral hemos visto cuadros atribuibles a algún tipo de tracción sobre las inserciones musculares por el peso de la prótesis, por contracturas musculares, e incluso la posible ruptura fibrilar con aparición de derrames hemorrágicos.

Dolor crónico

Generalmente existe un dolor generalizado con tumefacción catalogable como postoperatorio y que va disminuyendo en dos a tres meses. Es posible que existan cuadros de dolor cíclico exacerbados por la nueva situación de la glándula rechazada por las prótesis.

La molestia relacionada con la contractura capsular o la sensación que se describe como de aspiración cuando la paciente portadora de una prótesis retropectoral se inclina hacia delante son difíciles de valorar.

No debe olvidarse la presencia de molestias relacionadas con la cicatriz e incluso la posibilidad de auténticos neurinomas. La reacción peri protésica con líquido intracapsular y la reacción a pequeños depósitos de silicona o siliconomas.

Hay pacientes que aquejan hipersensibilidad, sensaciones de parestesia e incluso anestesia a nivel cutáneo con mayor o menor intensidad en la zona de la areola o pezón llegando a veces al concepto de pérdida de sensibilidad mamaria difícil de valorar —este extremo es más frecuente en grandes aumentos, por tracción cutánea y lesión de los tractos nerviosos—.

Existen un número variable de molestias por ejemplo en prótesis sin contractura y con buen resultado relacionadas con determinadas posturas que nos hacen pensar sean originadas por comprensión en algún punto determinado motivada por un desplazamiento del peso de la prótesis pero si no se acompañan de otras características clínicas son muy difíciles de etiquetar. En ocasiones, el empleo de un sujetador adecuado incluso durante la noche por una temporada, puede contribuir a mejorar estas molestias.

• La mama fantasma

El dolor fantasma es bien conocido como secuela de amputación de extremidades. Fue descrito ya en el Siglo XVI por Ambrosio Paré y en el s. XIX Weir Mitchell hace una descripción más detallada en la que incluye también la mastectomía.

La mama fantasma se define como una sensación que la paciente percibe como si la mama reseca aún estuviera presente. A veces es simplemente la sensación propioceptiva de seguir teniendo seno, pero otras veces es una sensación molesta con: escozor, quemazón, como sensación de estrujamiento o de pellizco, de pinchazos llegando en algunos casos, aunque pocas a ser francamente un dolor; se ha hablado también de sensaciones placenteras incluso eróticas. Pueden ser desencadenadas por actividad física, por el cambio de tiempo o espontáneamente y se describen duraciones desde segundos a una sensación continua. Casi la mitad de los casos abarca toda la mama y en un 19% solamente se refiere a la areola y el pezón. Un cuadro semejante puede ser la sensación que describen algunas pacientes de que al ingerir bebidas excesivamente frías o calientes notan como si el líquido se les desplazara hacia la herida de mastectomía provocando molestias. La frecuencia es variable en los pocos trabajos publicados, entre el 20 y el 64% y su etiología es desconocida. Se ha hablado de mayor probabilidad en pacientes más jóvenes, premenopáusicas,

que hayan presentado edema de brazo, que padezcan una depresión postmastectomía, en aquellas que sean más críticas debido a un soporte insuficiente recibido del equipo médico y especialmente las que tienen un mal soporte de su pareja o de la familia. Sin embargo, no se ha demostrado ninguna relación con los índices de depresión y muchas veces se presenta en pacientes bien ajustadas psicológicamente a la mastectomía. Tampoco se ha descrito relación con el tipo de tratamiento recibido: tipo de cirugía, radioterapia o quimioterapia complementaria.

BIBLIOGRAFIA

1. Ader DN, Shriver CD. Cyclical mastalgia: prevalence and impact in an outpatient breast clinic sample. *J Am Coll Surg* 1997;185:466-70
2. Ader DN, South-Paul J, Adera T, Deuster PA. Cyclical mastalgia: prevalence and associated health and behavioral factors. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2001;22:71-617.
3. Ader, DN, Browne GH, "Prevalence and impact of cyclical Mastalgia in a United States clinic-based sample", *A.J. of Obst. En Gyn.* 1997; 177:126-132
4. Amann W. Amenorrhoe. Günstige Wirkung von Agnus castus (AgnolytR) auf amenorrhoea. *Z Allg Med* 1982; 58:228–231.15. Tumer S, Mills S. A double-blind clinical trial on an herbal remedy for premenstrual syndrome; a case study. *Complementary Ther Med* 1993; 1: 73–77.
5. Amann W. Prämenstruelle Wasserretention. Günstige Wirkung von Agnus castus (AgnolytR) auf prämenstruelle Wasserretention. *Z Allg Med* 1979; 55: 48–51.13. Amann W. Das 'prämenstruelle syndrom' hat viele Gesichter. Häufig bringt schon die gezielte Anamnese aufschluss. *Arztl Praxis* 1979; 31: 3091–3092.
6. Amit Goyal, MS and Robert E Mansel, MS: A randomized multicenter study of Gamolenic Acid (efamast) with and without Antioxidant Vitamins and minerals in the management of mastalgia. *The Breast Journal*, 11- 1, 2005 41-47
7. Blommers J, de Lange-De Klerk ES, Kuik DJ, Bezemer PD, Meijer S. Evening primrose oil for severe chronic mastalgia: a randomized, double-blind, controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1389-9420.
8. Cheung KL. Management of cyclical mastalgia in oriental women: pioneer experience of using gamolenic acid (Efamast) in Asia. *Aust New Zealand J Surg* 1999;69:492-421.
9. Fentiman IS, Caleffi M, Hamed H, Chaudary MA. Dosage and duration of tamoxifen treatment for mastalgia: a controlled trial. *Br J Surg* 1988;75:845-627.
10. Gateley CA, Miers M, Mansel RE, Hughes LE. Drug treatments for mastalgia: 17 years experience in the Cardiff Mastalgia Clinic. *J R Soc Med* 1992;85:12-514.
11. Gorkow C et al. Evidence of efficacy of Vitex agnus castus preparations. In: Loew D, Blume H, Dingermann TH, eds. *Phytopharmaka V, Forschung und Klinische Anwendung*. Darmstadt: Steinkopf Verlag, 1999: 189–208. 19.
12. Gumm R, Cunnick G H, Mokbel K. "Evidence for the treatment of Mastalgia". *Curr Med Research and Opinions*, 20-1, 2005. 681-684
13. Hadi MS. Sports brassiere: is it a solution for mastalgia? *Breast J* 2000;6:407-915. Fox H, Walker LG, Hayes SD, et al. Are patients with mastalgia anxious and does relaxation help? *Breast* 1997;6:138-4216.
14. Halaska M, Beles P, Gorkow C. "Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing a Vitex agnus castus extract: results of a placebo-controlled double blind study. *Breast*. 1999, Aug; 8 (4): 175-81
15. Hughes L.E., Mansel R.E., Webster DJT, "Benign Disorders and Diseases of the Breast", W.B. Saunders, London, 2000
16. Leinster SJ, Whitehouse GH, Walsh PV. Cyclical mastalgia: clinical and mammographic observations in a screened population. *Br J Surg* 1987;74:220-23.
17. Mansel RE, Dogliotti L. European multicentre trial of bromocriptine in cyclical mastalgia. *Lancet* 1990;335:190-329.
18. Milewicz A et al. Vitex agnus castus extract in the treatment of luteal phase defects due to latent hyperprolactinaemia. Results of a randomized placebo-controlled double blind study. *Arzneimittelforsch* 1993; 43: 752–756.
19. Millet AV, Dirbas FM. Clinical management of breast pain: a review. *Obstet Gynecol Surv* 2002;57:451-61 18.
20. O'Brien PM, Abukhalil IE. Randomized controlled trial of the management of premenstrual syndrome and premenstrual mastalgia using luteal phase-only danazol. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:18-2326.

21. Severity of mastalgia in relation to milk duct dilatation. *Obstet Gynecol.* 2003 Jan;101(1):54-60.
22. Prats Esteve M., Basilio B., Herranz M., Puigdomenech L., Arandes R., "Étude physiopathologique et clinique d'un type de Mastodynie Hystaminique" *Senologie*, 1980-3;246-250
23. Pye JK, Mansel RE, Hughes LE. Clinical experience of drug treatments for mastalgia. *Lancet* 1985;2:373-719.
24. Schelleberg R, "Treatment for the premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract: prospective, randomized, placebo controlled study. *BMJ* 2001 Jan 20; 322 (7279): 134-137
25. Smith, RL, Prudthi S, Fitzpatrick LA. Evaluation and Management of Breast Pain. *Mayo Clin Proc.* 2004;79:353-372
26. *The Breast: Morphology, Physiology and Lactation*, Vorherr H. Academic Press, New York. 1974
27. Wutke W, Jarry V, Christoffel V. "Chaste tree (*Vitex agnus-castus*)- Pharmacology and clinical indications. *Phytomedicine*, 10; 4: 348-35
- (1)

Esquema de los diferentes receptores sensoriales de las zonas cutáneas de la mama y que explican sus características sensoriales diferenciales (tomado de Vorherr H. (3)

- piel de la areola y pezón:
 - no están presentes los discos de Merkel (terminaciones de extremo expandido)
 - fibras mielinizadas únicas y ramificadas, terminaciones en espiral encapsuladas o no encapsuladas
- dermis:
 - terminaciones libres asas no encapsuladas (WHORLS)
 - terminaciones tipo Krause y Ruffini
 - las fibras desmielinizadas inervan:
 - musculatura lisa de pezón, areola, vasos sanguíneos
 - glándulas sebáceas: Montgomery
 - glándulas sudoríparas
 - galactóforos
 - una inervación dérmica abundante facilita la estimulación refleja de la prolactina y la occitocina a nivel hipofisario; inervación relativamente pobre de la epidermis (discriminación sensorial limitada)
 - Pezón -no existen folículos pilosos
- Areola
 - generalmente los folículos pilosos están ausentes: puede existir una pequeña cantidad de pelo lanugo en el límite exterior de la areola, en asociación con las glándulas de Montgomery
 - Terminaciones encapsuladas tipo Meissner
 - piel periférica de la mama
 - folículos pilosos
 - terminaciones nerviosas: -iguales que en la piel normal
 - algunas como en la piel glabra
 - fibras nerviosas circulares de la dermis
 - terminaciones libres
 - asociados a folículos pilosos
 - fibras en empalizada terminan en extremo expandido en folículos pilosos
 - terminaciones dérmicas Ruffini y Krause
 - terminaciones de extremo ensanchado se adhieren a la membrana basal de células epidérmicas