

E. Vendrell

Dolor mamario

SUMMARY

Breast pain, the most frequent symptom in senology, can be or physiologic in telarche and pregnancy or a symptom of an organic process or an idiopathic entity known as mastodynia.

There are two clinical forms of mastodynia, the cyclical and the non-cyclical, differences of both being reported. Thermography is very useful because it is the only objective proof of mastodynia.

Luteinic insufficiency or hiperprolactinemia are the most probable aetio-pathogenic theories. Both have the same pathogenetic way that is an excess of histamine in mammary stroma.

Different therapeutic possibilities are discussed. With them, about 80% of cyclical mastodynia and 50% of non-cyclical mastodynia are cured.

Palabras clave

Dolor mamario, Mastalgia, Mastodinia.

Key words

Breast pain, Mastalgia, Mastodynia.

Clínica Nuestra Señora del Pilar.
Barcelona.

Correspondencia:
Escuelas Pías, 94. 08017 Barcelona.

INTRODUCCION

El dolor es el síntoma más frecuente de la patología mamaria. Representa, con gran diferencia, el motivo más habitual de consulta por parte de las pacientes; en la mayoría de las ocasiones no tanto con la finalidad de hallar alivio a su dolor, sino con la intención de averiguar si sus molestias pueden significar la existencia de un carcinoma.

El dolor mamario o mastalgia puede aparecer en determinadas épocas fisiológicas de la vida sexual de la mujer o puede presentarse propiamente como una patología, unas veces secundaria a un proceso orgánico conocido y otras sin patología asociada, como verdadera mastalgia esencial.

Distinguiremos, pues:

- Mastalgia fisiológica.
- Mastalgia secundaria.
- Mastalgia idiopática.

MASTALGIA FISIOLÓGICA

Como su nombre indica, se trata de la aparición de dolor mamario no en todas las mujeres, pero sí con

suficiente frecuencia como para considerarlo, relacionado con determinados períodos normales de la vida sexual de la mujer, que son:

- La telarquia.
- El embarazo.

Circunstancias en las que el único consejo médico debe consistir en tranquilizar a la paciente, explicándole que se trata de un fenómeno natural y pasajero.

MASTALGIA SECUNDARIA

Se refiere a la existencia de dolor mamario como un síntoma más de una afección reconocible de la mama o de su vecindad, diagnosticable por la clínica, la exploración física y los métodos complementarios de diagnóstico que sean precisos.

El tratamiento del dolor será el de la afección causal.

Se presenta en una gran variedad de afecciones (tabla I).

Evidentemente, la causa más trascendente de dolor mamario secundario es el carcinoma de mama. Tradi-

cionalmente se aceptaba que el cáncer de mama era indoloro y que la presencia de dolor coexistente con una tumoración mamaria eliminaba la posibilidad de un tumor maligno. Actualmente, los estudios estadísticos retrospectivos han demostrado que el dolor es el primer síntoma de un carcinoma de mama aproximadamente en el 10% de los casos, en la mayoría de los cuales puede constatarse, en la exploración física, la presencia de una tumoración coexistente que la paciente no había percibido.

Pero en un pequeño porcentaje de casos el dolor «precede» a la aparición del carcinoma, que es clínicamente «oculto», por lo que es de rigor realizar una mamografía a las pacientes con mastalgia aunque no se palpe ninguna tumoración.

MASTALGIA IDIOPATICA O MASTODINIA

Cuando la paciente consulta por dolor mamario fuera de la telarquía y del embarazo y la exploración no permite hallar ningún proceso que justifique el dolor, hablamos de mastalgia idiopática o de mastodinia, término, a nuestro juicio,¹ más correcto.

Clínica de la mastodinia

Existen dos formas clínicas de presentación de la mastodinia:

- La mastodinia clínica, que como su nombre indica está relacionada con la menstruación y por consiguiente sólo se observa en mujeres premenopáusicas.
- La mastodinia no clínica, que no guarda relación con la regla y que puede aparecer tanto en la pre como en la postmenopáusica.

Resumiendo brevemente, las diferencias clínicas entre ambos tipos de mastodinia son las siguientes:

La cronología de la cíclica es claramente premensual y siempre cura al llegar la menopausia, mientras que la no cíclica es de presentación irregular y no cura con la menopausia.

La cíclica se localiza en la mitad externa de la mama y la no cíclica en la mitad interna, región subareolar y borde inferior.

El cuadro clínico suele ser más intenso en la cíclica. A la palpación es frecuente hallar nodulaciones en

TABLA I

CLASIFICACION DE LAS MASTALGIAS

Mastalgia fisiológica:

- Telarquía.
- Embarazo.

Mastalgia secundaria:

- Mamaria
 - Traumática.
 - Inflamatoria.
 - Displásica.
 - Tumoral.
 - Iatrogénica.
- Extramamaria
 - Síndrome de Tietze.
 - Afecciones pleuropulmonares.
 - Afecciones cardíacas.
 - Dolores referidos.

Mastalgia idiopática o mastodinia:

- Cíclica.
 - No cíclica.
-

la cíclica, mientras que en la no cíclica suele encontrarse una mama normal.

Termografía de la mastodinia

Teniendo en cuenta que la mastodinia tiene como único síntoma el dolor, parámetro totalmente subjetivo, es fácil comprender la dificultad que entraña la clasificación de las mastodinias en grados de severidad, así como la valoración científica de los resultados de su tratamiento.

En los últimos años tenemos a nuestro alcance la utilización de la termografía como el único método objetivo que puede subsanar los inconvenientes citados.^{2,3} El fundamento de su uso en la mastodinia radica en la existencia demostrada de una vasodilatación en el estroma mamario provocada por los mecanismos etiopatogénicos que luego comentaremos. Esta vasodilatación provoca imágenes termográficas patológicas que Prats y col.⁴ han clasificado en dos grandes patrones:

- Imagen de congestión vascular por engrosamiento manifiesto de los vasos sin aumento de su número.

- Imagen de congestión vascular con incremento del número de vasos.

En la mayoría de las ocasiones la localización de las imágenes termográficas coincide con la del dolor. En algunos casos en que existe hipertemia sin dolor éste aparece más tarde, sugiriendo que la imagen termográfica es más precoz que la sintomatología dolorosa.

Esta correlación, dolor-vasodilatación-termografía, permite establecer tres indicaciones para el uso de la termografía en la mastodinia:

1. Como *prueba objetiva*, la única de que disponemos para calibrar de una forma mensurable un proceso que se caracteriza por un único síntoma tan subjetivo como es el dolor.
2. Como *método de selección* de los casos que probablemente responderán al tratamiento. Toda mastodinia con una termografía positiva, expresión de la vasodilatación subyacente, debe en principio reponder al tratamiento, mientras que los casos con termografías frías tienen menos probabilidades de mejorar con el mismo. Prats y col.⁴ han obtenido un 92% de resultados positivos con el uso de antihistamínicos en los paciente con termografías patológicas frente a sólo un 61% en los casos con termografía negativa.
3. Como *control de la efectividad del tratamiento*, puesto que el efecto positivo del mismo debe pasar forzosamente por una disminución de la vasodilatación, con la consiguiente normalización de la imagen termográfica, que, sin embargo, es más tardía que la mejoría clínica.

Hipótesis etiopatogénicas

La *etiología* de la mastodinia no está todavía científicamente demostrada, por lo que existen diversas hipótesis etiológicas de distinta credibilidad:

- a) Antiguamente se atribuían las molestias de estas pacientes a un trastorno psíquico etiquetándolas de *neuróticas*. Preece y col.⁵ han demostrado científicamente que en estas pacientes no hay mayor porcentaje de rasgos neuróticos que en las demás enfermas que acuden a la consulta médica.

- b) Se ha atribuido el dolor de la mastodinia a la *retención de agua* propia de la fase luteínica del ciclo. Preece y col.,⁶ midiendo esta retención con métodos isotópicos, han comprobado que no existen diferencias entre las pacientes mastodínicas y asintomáticas.
- c) Se ha invocado la *ingesta excesiva de metilxantinas* contenidas en el café y la cola (Minton y col.),⁷ pero la frecuencia de mastodínias no es menor en los países con baja ingesta de este producto.
- d) Una hipótesis reciente atribuye la causa a la *carencia de suficiente ingesta de ácidos grasos esenciales* que interferiría el metabolismo de las prostaglandinas, lo que tendría por consecuencia una amplificación de la estimulación de la prolactina sobre la mama (Horrobin),⁸ tesis todavía sin confirmar.
- e) *Desequilibrio hormonal*. Parece la hipótesis más probable. Puede concebirse de tres modos:

- *Exceso estrogénico*. Fue la primera teoría hormonal que se propuso, pero desde que se pudieron medir los niveles plasmáticos hormonales no se han hallado alteraciones significativas de los estrógenos en sangre.

- *Insuficiencia luteínica*. Mauvais-Jarvis⁹ encontró una clara deficiencia de progesterona en el plasma de las pacientes mastodínicas durante la fase luteínica del ciclo. Hallazgos semejantes a los obtenidos por otros autores.^{2,10} Sin embargo, en los últimos años existen también trabajos que ofrecen cifras normales de progesterona,^{11,12} por lo que esta teoría no está todavía probada.

- *Exceso de prolactina*. Aunque es poco frecuente que las enfermas con hiperprolactinemia consecutiva a un adenoma pituitario tengan molestias mamarias y aunque Cole y col.¹³ y Malarkey y col.¹⁴ no han encontrado diferencias estadísticamente significativas del nivel de prolactinemia en pacientes con mastodinia comparadas con la población normal, últimamente esta hipótesis ha cobrado fuerza al comprobar tanto Peters y col. como Kumar y col.¹⁶ que el nivel de prolactinemia tras el efecto estimulador de

la misma que provoca la administración de TRH (thyrotropin releasing hormone) era bastante mayor en las pacientes con mastodinia cíclica comparado con las normales.

La demostración del papel etiológico de la hiperprolactinemia se complica por el hecho de que su secreción hipofisaria no se vierte a la sangre de forma continua, sino a impulsos, y con un ritmo circadiano que suele alcanzar sus valores máximos entre las 2 y las 4 de la madrugada.¹⁷

Sea cual sea el agente etiológico que desencadena la mastodinia, queda por aclarar cuál es la *vía patológica* por la que se provoca el dolor mamario.

Se sabe que los estrógenos provocan en la mama una vasodilatación y un edema intenso,¹⁸ edema que es inhibido por la presencia de progesterona.¹⁹ Conociendo que en el trasudado de todo edema existe histamina en cantidades importantes, es muy sugestiva la teoría que involucra a la histamina como la principal responsable del desarrollo patológico de la mastodinia.

Tomando como base los trabajos de Zepa,^{20, 21} Prats y col.⁴ han procedido, en los casos de mastodinia que precisaban tratamiento quirúrgico por otra causa, a determinar el contenido en histamina del fragmento de glándula extirpado, obteniendo valores muy elevados frente a cantidades casi despreciables en los tejidos de los casos control.

Expuestas las consideraciones anteriores, podríamos resumir la *hipótesis etiopatogénica más verosímil* hoy en día de la siguiente forma:

El fenómeno patológico inicial radicaría en un desequilibrio hormonal sutil que consistiría o bien en una insuficiencia luteínica, que a fin de cuentas comporta un hiperestrogenismo relativo, o bien en una hiperprolactinemia, sin que pueda concretarse cuál es la alteración primitiva, dato no muy importante, puesto que la deficiencia luteínica provoca hiperprolactinemia y ésta, a su vez, deprime la secreción de progesterona, por lo que acabarían coexistiendo ambos factores simultáneamente y actuando en círculo vicioso que conduce, indefectiblemente, a un hiperestrogenismo relativo.²²

Este exceso de estrógenos, falto de la acción protectora de la progesterona, actúa sobre el órgano diana que es la mama, provocando una vasodilatación con aumento de la permeabilidad de los capilares y la subsiguiente trasudación. Uno de los componentes del líquido trasudado es la histamina, la cual condiciona

una respuesta local vasomotora de mayor vasodilatación, edema y dolor, respuesta que se incrementa en espiral debido a la constante liberación de histamina, que se convierte de esta forma en la responsable máxima de la iniciación patológica de la mastodinia, así como de la perpetuación fisiopatológica de la misma.

Como tanto la secreción de prolactina como la de progesterona están gobernadas por la hipófisis, puede también suceder que el desequilibrio inicial asiente en la misma o incluso en el hipotálamo.

Tratamiento

El motivo principal de consulta de las pacientes afectas de mastodinia es el temor de que puedan padecer una enfermedad mamaria grave. Una vez que las exploraciones pertinentes han podido descartar cualquier enfermedad orgánica, el proceso queda diagnosticado de mastodinia. La comunicación a la enferma de que sus dolores no tienen ninguna trascendencia consigue la curación de aproximadamente el 80% de las mastodinias, que no precisarán por tanto de ninguna medida terapéutica.

Sin embargo, un 20% de las enfermas sigue padeciendo dolores de suficiente intensidad como para precisar tratamiento.

La medicación que se utiliza está relacionada con el concepto etiopatogénico de la mastodinia que el médico acepte:

- a) No tiene sentido el uso de la psicoterapia desde que se ha probado la inexactitud de la teoría neurótica.
- b) Durante muchos años se han utilizado los diuréticos para reducir el volumen de agua retenida, sin que los resultados obtenidos puedan ser atribuidos más que a efecto placebo.
- c) Minton y col.⁷ afirman haber obtenido un 80% de curaciones eliminando de la dieta las metilxantinas en las comunidades con ingesta excesiva de café, té, colas y chocolate.
- d) La idea de corregir la insuficiente ingesta de ácidos grasos esenciales ha promovido el tratamiento de la mastodinia con el aceite de bellorita, obtenido de la planta *Primula vulgaris*. Se administra a la dosis de 6 cápsulas diarias durante 3 meses, prolongados a otros 3 si el tratamiento es efectivo. Responden un 45%, y

apenas tiene efectos colaterales (repleción gástrica y náuseas).²³

e) Si se acepta, como lo hacen la mayoría de autores, la hipótesis del desequilibrio hormonal, es obvio que el tratamiento tiene dos posibles enfoques:

- Etiológico. Intentando frenar el exceso de estrógenos, compensando la insuficiencia luteínica o combatiendo el exceso de prolactina.
- Patogénico. Tratando de disminuir el exceso de histamina, eslabón patogénico esencial en el desarrollo de la mastodina.

El hiperestrogenismo puede combatirse con andrógenos que se han abandonado por sus excesivos efectos colaterales androgénicos. Puede usarse el antiestrógeno tamoxifén a dosis entre 20 y 40 mg/día, siendo su principal inconveniente la frecuencia de aparición de amenorreas. Cheung y col.²⁴ obtienen un 94% de buenos resultados, y Santos y col.²⁵ un 90%.

La insuficiencia luteínica se trata con progestágenos (noretisterona, linestrenol, didrogesterona) por vía oral o con cremas progestéricas por vía transcutánea. Sterkers-Desagnat²⁶ ha conseguido un 85% de buenos resultados asociando el inestrenol (10 mg/día del 10 al 25 día del ciclo) con la crema de progesterona, el 10% de la cual atraviesa la piel y alcanza el tejido mamario. Por el contrario, Pye y col.²³ no han obtenido ningún efecto con los progestágenos.

El exceso de prolactinemia puede atacarse mediante la administración de bromocriptina. Pye y col.²³, empleando bromocriptina a dosis bajas de 2,5 mg/día durante 2-4 meses obtienen un 47% de buenos resultados. Montgomery y col.,²⁷ con dosis de 5 mg/día, consiguen un 81% de respuestas favorables. Dogliotti y col.,²⁸ con dosis de 7,5 mg/día, obtienen un 89% de mejorías, si bien un 24% de pacientes deben abandonar el tratamiento por efectos colaterales (náuseas, cefaleas, inestabilidad).

Parece, pues, que la dosis correcta está entre 5 y 7,5 mg/día. La mayoría de efectos colaterales se pueden evitar llegando a la dosis citada con incrementos graduales. El tratamiento debe prolongarse durante 3-6 meses.

Si se acepta que el trastorno etiológico inicial radica en la hipófisis, puede recurrirse a la administración de danazol. Pye y col.²³ lo utilizan a dosis de 200 mg/día durante 2-4 meses, seguidos de 100 mg/día durante 2

meses y de 100 mg/días alternos durante otros 2 meses. Consiguen un 70% de buenos resultados y un 22% de efectos colaterales (amenorreas, cefaleas, náuseas, acné). Su inconveniente mayor es que tiene un 50% de recidivas algún tiempo después de terminado el tratamiento.

El tratamiento de finalidad patogénica trata de neutralizar el exceso de histamina en el seno del tejido mamario mediante la administración de antihistamínicos Prats y col.⁴ utilizan el maleato de dexclorfeniramina a la dosis única de 6 mg/día durante 2-3 meses, obteniendo un 80% de buenos resultados. Vendrell y col.,²⁹ utilizando el mismo método, consiguen un 74% de buenos resultados. Ambos estudios ofrecen una práctica ausencia de efectos colaterales, excepto una ligera somnolencia en algunas pacientes, por lo que es aconsejable que la ingesta se haga por la noche.

Probablemente todavía es pronto para poder emitir un juicio de valor sobre los tratamientos mencionados. Quizá lo que se puede manifestar es que la teoría etiológica de un desequilibrio hormonal mínimo es la que goza de mayores probabilidades de ser cierta, y, por tanto, la consecuencia lógica es la de utilizar las terapéuticas que tienden a corregirlo. La elección entre los distintos tratamientos con intencionalidad correctora del desequilibrio hormonal se debe basar en la hipótesis etiológica que se postule, puesto que no existen datos concluyentes en favor de ninguno de ellos. También conviene saber que el fracaso de un determinado medicamento no invalida el posible éxito con otro producto, por lo que la determinación del fármaco adecuado para cada paciente acaba haciéndose por tanteo. En ausencia de una convicción etiológica firme, será juicioso iniciar el tanteo con los productos más económicos e inocuos.

En conjunto, cabe esperar que este enfoque terapéutico etiopatogénico consiga curar las cuatro quintas partes de las pacientes afectas de mastodinia cíclica, pero solamente la mitad de las que padecen una mastodinia no cíclica.

RESUMEN

El dolor mamario, el motivo más frecuente de consulta en senología, puede ser de origen fisiológico, como en la telarquia y el embarazo; puede ser un síntoma de una afección orgánica o puede presentarse co-

mo una entidad idiopática conocida con el nombre de mastodinia.

Se distinguen dos formas clínicas de mastodinia, la cíclica y la no cíclica, exponiéndose los datos diferenciales entre ambas. Se destaca el valor de la termografía como única prueba objetiva de la existencia de una mastodinia.

La etiopatogenia más verosímil es la de una insuficiencia luteínica o una hiperprolactinemia, actuando ambas a través de un mecanismo patogenético de un exceso de histamina en el estroma mamario.

Se discuten las distintas posibilidades terapéuticas con las que se puede curar el 80% de las mastodinas cíclicas y el 50% de las no cíclicas.

REFERENCIAS

- Vendrell E. Cartas al director. *Rev Senología y Patol Mam* 1988; 1: 34.
- Pons JY, Huber CJ, Legros R. Les mastodines vasculaires. *Senología* 1980; 5: 193-202.
- Saura X, Font Sastre V, Carabias J, Ares C. Valor diagnóstico de los signos vasculares termográficos en la mastodinia. Análisis de los criterios de cuatro modalidades diagnósticas. *Rev Senología y Patol Mam* 1989; 2: 53-62.
- Prats-Esteve M, Basilio E, Herranz M, Puig-Domenech L, Arandes R. Etude physiopathologique et clinique d'un type de mastodynie. *Senología* 1980; 5: 246-250.
- Preece PE, Mansel RE, Hughes LE. Mastalgia: Psychoneurosis or organic disease? *Brit Med J* 1978; 1: 29-30.
- Preece PE, Richards AR, Owen GM, Hughes LE. Mastalgia and total body water. *Brit Med J* 1975; 4: 498-500.
- Minton JP, Abou-Issa H, Reiches N, Roseman JM. Clinical and biochemical studies on methylxanthinerelated fibrocystic disease. *Surgery* 1981; 90: 299-304.
- Horrobin DF. Cellular basis of prolactin action: Involvement of cyclic nucleotid polyamines, prostaglandins, steroids, thyroid hormones, Na/K ATPases and calcium; relevance to breast cancer and the menstrual cycle. *Medical Hypotheses* 1979; 5: 599-614.
- Mauvais-Jarvis P. Bases hormonales du traitement des mastopathies benignes. En Holmann KH y Verley JM: *Pathologie mammaire*. Simep SA, Villeurbanne 1979, pp. 19-24.
- De Boever J, Verheugen C, Van Maele G, Vandekerckhove D. Steroid concentrations in serum glandular breast tissue and breast cyst fluid of control and progesterone-treated patients. En *Endocrinology of cystic breast disease*. A Angeli, HL Bradlow y L Dogliotti Ed Raven Press, New York 1983 (pp. 93-99).
- England PC, Sellwood RA, Knyba RE, Irvine JDB. Serum androgen levels and the menstrual cycle in women with benign or malignant breast disease. *Clinical Oncology* 1981; 7: 213-219.
- 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 Clinical Oncology* 1985; 21: 9-17.
- Cole EN, Sellwood RA, England PC, Griffiths K. Serum prolactin concentrations in benign breast disease throughout the menstrual cycle. *European J of Cancer and Clinical Oncology* 1977; 13: 597-603.
- Malarkey WB, Schroeder LL, Stevens VC, James AG, Lanese RR. Disordered nocturnal prolactin regulation in women with breast cancer. *Cancer Res* 1977; 37: 4.650-4.654.
- Peters F, Pickardt CR, Zimmermann G, Breckwoldt M. PRL, TSH and thyroid hormones in benign breast disease. *Klinische Wochens* 1981; 59: 403-407.
- Kumar, S, Mansel RE et al. Prolactin response to TRH stimulation and dopaminergic inhibition in benign breast disease. *Cancer* 1984; 53: 1311-1315.
- Grossman A, Besser M. Hyperprolactinaemia and its significance. Review on *Endocrine-related Cancer* 1985; 20: 27-31.
- Bassler R. Morphology of hormone-induced structural changes in the female breast. *Curr Top Path* 1970; 1: 53.
- Asboe-Hansen G. Hormonal effects on connective tissue. *Physiol Rev* 1958; 38: 446-462.
- Zeppa R. The role of histamine release in chronic cystic mastitis. *Surgery* 1962; 7: 195-202.
- Zeppa R. Vascular response of the breast to estrogen. *J Clin Endocrinol* 1969; 29: 695-700.
- Seppala M, Hirvonen E, Ranta D. Hyperprolactinemia and luteal insufficiency. *Lancet* 1976; 1: 229-230.
- Pye JK, Mansel RE, Hughes LE. Experiencia clínica sobre tratamientos farmacológicos para la mastalgia. *The Lancet (Ed española)* 1985; 7: 423-428.
- Cheung PSY, Alagaratnam TT. Treatment of mastalgia by hormonal therapy. Comunicación al V Congreso Internacional de Mastología, Buenos Aires 1988.
- Santos AL, Tscha VB, Beltrão JE, Vasconcelos P, Figueira ASS. Anti-estrogen therapy in the treatment of very severe mastalgias (a study of 149 cases). Comunicación al V Congreso Internacional de Mastología, Buenos Aires 1988.
- Sterkers-Desagnat N. Resultat des traitements progestatifs dans les mastopathies benignes. En *Hollmann KH y Verley JM: Pathologie mammaire*. Simep SA. Villeurbanne 1979 (pp. 24-26).
- Montgomery ACV, Biswas S, Palmer BV, Monteiro JCMP. Treatment of severe cyclical mastalgia. *J Roy Soc Med* 1979; 72: 489-491.
- Dogliotti L, Mussa A, Sandrucci S. Prolactin and benign breast disease with special emphasis to bromocriptine therapy. En *Endocrinology of cystic breast disease*, A Angeli, HL Bradlow y L Dogliotti Ed Raven Press, New York 1983 (pp. 273-284).
- Vendrell E, Prats M et al. Tratamiento de la mastodinia cíclica con antihistamínicos. *Rev Senología y Patol Mam* 1988; 1: 3-7.