

# Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, A.C.



COMEGO

## GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

2008



## TRATAMIENTO DE LA MASTALGIA

Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia

Fecha de búsqueda de información: febrero 2008

Fecha de elaboración: agosto 2008

Fecha de actualización: agosto 2010

Institución responsable: Colegio Mexicano de Ginecología y Obstetricia, A.C.



### COORDINADOR DEL GRUPO

DR. FERNANDO E. MAINERO RATCHELOUS

*Médico cirujano, oncólogo-mastólogo. Jefe de Servicio de oncología mamaria del Hospital Luis Castelazo Ayala, IMSS. Coordinador Capítulo de Mastología COMEGO. Expresidente Asociación Mexicana de Mastología.*

### AUTORES

DR. FERNANDO E. MAINERO RATCHELOUS

DR. URBÁN I. AGUILAR GALLEGOS

*Médico cirujano, oncólogo-mastólogo. Médico de base del Servicio de Oncología mamaria, Hospital Luis Castelazo Ayala, IMSS.*

### REVISORES INTERNOS

DR. MIGUEL ÁNGEL LÓPEZ VALLE

*Médico cirujano, especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Luis Castelazo Ayala, UMAE Gineco, 4 IMSS*

### REVISORES EXTERNOS

DR. SERGIO PEDRAZA BARAJAS

*Médico cirujano, ginecólogo-oncólogo. Servicio de Ginecología, Hospital Español, Ciudad de México.*

DR. VÍCTOR MANUEL VARGAS HERNÁNDEZ

*Médico cirujano, especialista en ginecología y obstetricia. Servicio de Ginecología, Hospital Juárez, México, D.F.*

### **CONFLICTO DE INTERESES**

Ninguno declarado. El financiamiento de la presente Guía de Práctica Clínica ha sido en su totalidad por el COMEGO y con el apoyo de los autores participantes.

**ÍNDICE**

Resumen estructurado	S374
Resumen de las recomendaciones	S374
Introducción	S375
Objetivos de la guía	S377
○ Alcance de la guía	S377
Material y métodos	S377
Resultados	S378
Anexos	S388
Referencias bibliográficas	S388



## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Introducción:** la mastalgia es la causa más común de consulta en el área de la mastología. Su manejo es diverso y más apegado a costumbres y tendencias que a evidencia científica. La etiología no es bien conocida, ya que intervienen diversos factores y sus características de presentación son muy diversas.

**Objetivo:** revisar la utilidad de las diversas intervenciones en el tratamiento actual de la mastalgia en mujeres.

**Material y métodos:** se integró un grupo de expertos y por consenso se establecieron los temas de interés relacionados con la mastalgia. Se establecieron las palabras clave para su búsqueda electrónica (MeSH). Se realizó una revisión de la literatura publicada en inglés vía la utilización de las bases de datos electrónicas, con información de 1982 a 2007. Se encontraron y fueron evaluados tres guías de práctica clínica, cuatro revisiones sistemáticas y 43 estudios originales sobre tratamiento de la mastalgia.

**Resultados:** las publicaciones disponibles reportan una amplia diversidad en intervenciones médicas formales y otras derivadas de prácticas tradicionales, también con resultados contradictorios. La mejor evidencia señala que la educación y la información son una parte integral del manejo de la mastalgia y debe ser la primera línea de tratamiento. El manejo con medicamentos será una opción en algunos casos y los mejores fármacos son tamoxifeno y danazol. Se requiere más información de la efectividad real de los anti-inflamatorios.

**Conclusiones:** en el tratamiento de la mastalgia existen pocos estudios clínicos controlados que avalen algunas opciones terapéuticas y, por otro lado, evidencian la inutilidad de otras. La evidencia es escasa pero aceptable para la inocuidad y eficacia de algunas intervenciones, mientras para otras simplemente no existe evidencia.

## RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

1. La educación y la información son una parte integral del manejo de la mastalgia y deberán ser la primera línea de tratamiento.  
*(Nivel de evidencia II. Grado de recomendación B)*

2. La utilización de un sostén mamario bien colocado, que dé un soporte total, debe ser considerado para lograr una disminución de la mastalgia cíclica y no cíclica.  
*(Nivel de evidencia II-3. Grado de recomendación B)*

3. Un cambio de la dosis, la formulación o el esquema debe ser considerado para mujeres en THR. La THR puede suspenderse si se considera necesario.<sup>8</sup>  
*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)*

4. No existe evidencia a favor o en contra de los anticonceptivos orales.  
*(Nivel de evidencia IV Grado de recomendación C)*

5. No existe evidencia que apoye la suspensión de la ingestión de cafeína como método para reducir el dolor.  
*(Nivel de evidencia II-3, Grado de recomendación E)*

6. El uso de la vitamina E no ha demostrado evidencia para ser considerada en el tratamiento de la mastalgia.  
*(Nivel de evidencia II-3, Grado de recomendación E)*

7. No existe suficiente evidencia que demuestre efectividad de la vitamina B<sub>6</sub> en el tratamiento de la mastalgia.  
*(Nivel de evidencia II-3, Grado de recomendación E)*

8. Existe por el momento insuficiente evidencia para recomendar el uso de aceite de onagra o primula en el tratamiento del dolor mamario.  
*(Nivel de evidencia II-2, Grado de recomendación C)*

9. Existe por el momento insuficiente evidencia para recomendar la reducción de la grasa en la dieta como tratamiento del dolor mamario.  
*(Nivel de evidencia II-2, Grado de recomendación C)*

10. Existe por el momento insuficiente evidencia para recomendar los fitoestrógenos como tratamiento del dolor mamario.  
*(Nivel de evidencia II-2, Grado de recomendación C)*

11. La linaza puede considerarse una primera línea de tratamiento de la mastalgia cíclica.  
*(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A)*

12. No existencia evidencia a favor o en contra del ginseng en el manejo de la mastalgia.  
(*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación I*)
13. Aún existe escasa evidencia en cuanto a la utilidad del vitex-agnus-castus en el tratamiento de la mastalgia.  
(*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación I*)
14. La evidencia es insuficiente para recomendar la progesterona en el tratamiento de la mastalgia.  
(*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación I*)
15. Los antiinflamatorios no esteroideos vía oral son una opción razonable. Sin embargo, se requieren más estudios para su administración basada en evidencia.  
(*Nivel de evidencia II, Grado de recomendación C*)
16. Los antiinflamatorios no esteroideos en gel para aplicación tópica, como el diclofenaco al 2%, deben considerarse una opción para el control localizado en casos de mastalgia.  
(*Nivel de evidencia I Grado de recomendación A*)
17. El tamoxifeno a dosis de 10 mg al día debe considerarse cuando los tratamientos de primera línea no sean efectivos.  
(*Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A*)
18. El danazol a dosis de 200 mg al día es efectivo en el tratamiento de la mastalgia para disminuir sus efectos secundarios; puede administrarse sólo en la fase lútea debido a su alta tasa de efectos secundarios.  
(*Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A*)
19. La bromocriptina es una opción útil; sin embargo, se asocia con menos eficacia terapéutica que el tamoxifeno o el danazol y con más efectos secundarios.  
(*Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A*)
20. La mastectomía o mastectomía parcial no debe considerarse medida terapéutica en casos de mastalgia.  
(*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación E*)

## INTRODUCCIÓN

**E**l dolor mamario afecta en algún momento de su vida a cerca de 70% de las mujeres en países occidentales<sup>1,2</sup> y es mucho menos común en países asiáticos. La mastalgia es una compleja y enigmática situación de causa no bien definida, la cual puede interferir con las actividades cotidianas de la mujer y es causa de incapacidad y de preocupación.<sup>3</sup> Su manejo ha sido diverso y se ve influido por una fisiopatología bien conocida, lo que ha llevado a manejos diversos con resultados muy variables y con respuestas seguidas, frecuentemente, por recurrencia del dolor y efectos secundarios adversos por medicamentos.<sup>2</sup>

La evaluación y tratamiento del dolor mamario estarán en relación con la clasificación;<sup>3</sup> una de ellas, la de la Cardiff Mastalgia Clinic,<sup>4</sup> la subdivide en: mastalgia cíclica (relacionada con el ciclo menstrual), mastalgia no cíclica y dolor extramamario.

La mastalgia cíclica representa dos tercios de casos de dolor mamario y por definición ocurre en mujeres premenopáusicas y se caracteriza por

dolor de intensidad variable durante el ciclo menstrual. La mastalgia cíclica debe ser diferenciada del síndrome premenstrual, que por definición está asociado con el ciclo menstrual pero difiere en presentación, efectividad del tratamiento y, probablemente, en la etiología. La mastalgia no cíclica se define como dolor mamario constante o intermitente no asociado con el ciclo menstrual.

Mediciones hormonales en sangre de estrógenos, progesterona y prolactina no han mostrado una anormalidad consistente. Existe alta variabilidad de la evolución del dolor mamario en relación con embarazo, lactancia, menopausia, anticonceptivos orales y terapia hormonal de reemplazo.<sup>2</sup> Algunos estudios han mostrado respuesta de prolactina por estimulación con tirotropina,<sup>5</sup> mientras otros han sugerido frecuentes anormalidades en el metabolismo de lípidos.<sup>6</sup> Se ha propuesto que el dolor mamario durante la fase lútea del ciclo menstrual puede deberse a niveles alterados en la relación estrógeno-progesterona, ya sea por altas concentraciones de estrógenos o una disminución relativa de progesterona. En un reporte de casos y controles no se encontraron diferencias en mujeres con mastalgia en el porcentaje de agua corporal.<sup>3</sup> La retención hídrica no es un factor y, por tanto, la administración de diuréticos o la restricción de sodio no tienen una justificación. Un estudio reciente ha relacionado la presencia e intensidad de la mastalgia con el diámetro y dilatación de los conductos mamarios, lo que sugiere una asociación entre la ectasia ductal y la mastalgia. De manera clara el sitio del dolor se relaciona con el sitio de ectasia ductal detectado por ultrasonografía.<sup>7</sup>

Rara vez la mastalgia es el único dato de carcinoma mamario. En un estudio retrospectivo de 2,332 nuevas pacientes, sólo un caso se presentó con dolor como único dato de la enfermedad.<sup>8</sup> Sin embargo, la mastalgia ha reportado como síntoma de presentación en un rango de 5 a 18% de casos de cáncer de mama. Mediante un modelo de Cox, usando a la mastalgia cíclica como variable dependiente en el tiempo, el riesgo relativo ajustado de cáncer de mama aumentó con la duración de la mastalgia cíclica. Con 37 meses de mastalgia cíclica el RR fue de 5.31 (IC 95%, 1.92-14.72). La mastalgia cíclica puede ocurrir como una variable independiente y como un marcador clínico útil del riesgo creciente del cáncer de mama. Los efectos de la terapia hormonal de reemplazo o de los anticonceptivos orales pueden ser un factor de confusión sobre el riesgo de cáncer de mama.<sup>9</sup>

Deben realizarse más investigaciones sobre este tema. Aunque la asociación entre mastalgia y el desarrollo subsiguiente de cáncer puede existir, la naturaleza de esta relación no es clara, con base en la evidencia actual. El

examen clínico y los factores de riesgo deben seguir siendo determinantes para decidir a quién realizarle estudios de imagen o procedimientos diagnósticos adicionales.

## OBJETIVOS DE LA GUÍA

Revisar el manejo actual de la mastalgia en mujeres.

## ALCANCE DE LA GUÍA

Mujeres a partir de la pubertad.

○ Usuarios: médicos familiares, médicos gineco-obstetras, médicos pediatras, cirujanos oncólogos y endocrinólogos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se integró un grupo de expertos y por consenso se establecieron los temas de interés relacionados con mastalgia. Se seleccionaron las palabras clave para su búsqueda electrónica. (MeSH) mastalgia, breast pain, mastodinia. Los MeSH mastalgia, breast pain, mastodinia, benign breast disease, no fueron identificados en Pubmed como palabras clave. Sin embargo, todas ellas pueden identificarse en los buscadores de documentos de Pubmed. Ante esta situación y la dificultad para hacer búsqueda específica a sabiendas de que no puede controlarse la sensibilidad en la estrategia de búsqueda, se decidió utilizar el buscador de artículos relacionados de SUMSearch, bajo el MeSH mastalgia y a partir de ahí, la búsqueda de información.

○ Se realizó una revisión de las fuentes de información primaria e información secundaria publicadas en inglés, contenidas en las bases de datos Pubmed, SUMSearch y TripDatabase, con información de 1982 a 2007. Se encontraron y fueron evaluados tres guías de práctica clínica, cuatro revisiones sistemáticas y 43 estudios originales sobre tratamiento de la mastalgia; la guía realizada por la Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Canadá en el año 2006 es la más completa y mejor realizada, y se usa como base estructural de esta guía.<sup>1</sup>

### Estrategias de búsqueda

Se presentan en el Anexo 1.

### Criterios de inclusión

Documentos que reportan o analizan el tratamiento de la mastalgia.

### Criterios de exclusión y eliminación

Documentos que no profundizaban en el tratamiento de la mastalgia, aquellos de mastalgia asociada con cáncer de mama y con mastalgia posterior a tratamiento quirúrgico o cirugía cosmética mamaria previa.

### Modalidad de interpretación y síntesis de datos

Debido a que se evalúan intervenciones, incluso las no convencionales, se incluyeron todas tras dictaminar su nivel de evidencia.

### Formato para recomendación de nivel de evidencia y grados de recomendación

Se consideraron los criterios de evaluación recomendados por la Canadian Task Force<sup>10</sup> actualizados en su página electrónica (<http://www.ctfphc.org/>).

## RESULTADOS

### Preguntas estructuradas, síntesis de la evidencia y recomendaciones

#### Factores psicológicos

Ya sea que el estrés sea resultado del dolor o un factor contribuyente, la evaluación psicológica y el apoyo es una parte integral en el manejo de la mastalgia. En dos estudios se encontró una elevada ansiedad y depresión entre mujeres con mastalgia. En un estudio pequeño<sup>10</sup> que consistió en la evaluación de veinte mujeres premenopáusicas con mastalgia cíclica severa y doce sin síntomas se encontró que las mujeres con mastalgia tenían más ansiedad y depresión. Los autores concluyeron que las mujeres que buscaban tratamiento de la mastalgia cíclica severa eran psicológicamente distintas a las del grupo control. En el otro estudio<sup>11</sup> que comparó diferentes grupos de mujeres se reportaron niveles más altos de alteraciones en el estado de ánimo en las que padecían mastalgia y estos niveles eran similares a los que se evidencian en mujeres con carcinoma mamario en el día de la cirugía inicial; los niveles de ansiedad, depresión y disfunción social fueron también significativamente más altos en mujeres con mastalgia que en las que no tenían dolor. Algunas de las mujeres que tuvieron mejoría después del tratamiento médico continuaron teniendo ansiedad residual, lo que sugiere que los factores psicosociales también intervienen en el hecho de quejarse de tener mastalgia. Los autores sugieren que las mujeres con mastalgia severa sean evaluadas en busca de problemas psicológicos y se dé atención a éstos. Las que se beneficiarán de una intervención psicológica deberán ser referidas a un psicólogo o psiquiatra.

La información y la reanimación de que no existe patología maligna, ¿son suficientes para una paciente?

En un estudio con asignación aleatoria<sup>12</sup> y controlado (N=121), que evaluó evaluando la intensidad del dolor mamario después de un manejo con información y reafirmación en cuanto a lo benigno del proceso, se logró un éxito manifestado por disminución del dolor en 70% de los casos. La información se asoció con 85% de efectividad en casos de dolor moderado y de 52.3% en casos de mastalgia severa. También se identificó que el éxito fue mayor cuando el dolor era del tipo premenstrual.

La terapia de relajación parece tener un efecto en la terapia de la mastalgia. Un estudio con asignación aleatoria y controlado de cuatro semanas<sup>13</sup> que involucró a treinta mujeres evaluó el efecto de llevar un diario del dolor y de escuchar cintas de audio con técnicas de relajación vs sólo llevar un diario del dolor (grupo control). En 61% del grupo de relajación y sólo en 25% del grupo control hubo desaparición o disminución importante del dolor. Además, fue notorio que el grupo de tratamiento tuvo más días sin dolor. Los datos también parecen indicar que el manejo con relajación es más útil en los casos de mastalgia cíclica que en la no cíclica. Aun cuando el estudio fue pequeño y hubo una deserción de 34% de las pacientes, las terapias de relajación son promisorias.

### **Recomendación**

**1. La educación y la información son una parte integral del manejo de la mastalgia y deberán ser la primera línea de tratamiento.**

*(Nivel de evidencia II, Grado de recomendación B)*

### **Sostén mamario bien colocado**

Aun cuando no existen estudios con asignación aleatoria y controlada, hay evidencia de que un sostén mamario bien colocado, que incluya y contenga toda la glándula, puede disminuir el dolor en casos de mastalgia. En dos estudios prospectivos<sup>14,15</sup> en los que las mujeres utilizaron sostenedores mamarios diseñados para ellas o del tipo usado para realizar deportes, se reportó una disminución de la mastalgia en 75 a 85% de las mujeres.

### **Recomendación**

**2. La utilización de un sostén mamario bien colocado que dé un soporte total debe ser considerada para lograr una disminución de la mastalgia cíclica y no cíclica.**

*(Nivel de evidencia II-3, Grado de recomendación B)*

### Terapia hormonal de reemplazo (THR)

En usuarias de terapia hormonal de reemplazo se ha reportado mastalgia leve y temporal, hasta severa. En un estudio controlado con asignación aleatoria (EAC) se comparó THR con tibolona,<sup>16</sup> un esteroide sintético prescrito en Europa y en México, y con un tercer grupo sin tratamiento. El objetivo fue evaluar el efecto de la THR y de la tibolona en la mama. Se encontró que el dolor mamario se incrementó con la THR *vs* la tibolona después de un año. En otros dos estudios se documentó que el dolor moderado a severo fue significativamente menos frecuente con 17 beta estradiol intranasal comparado con el parche<sup>17</sup> o la administración vía oral.<sup>18</sup> No existen reportes de estudios metódicos que evalúen la modificación o la eliminación de la THR en pacientes con mastalgia. El manejo sugerido incluyó la suspensión de la THR, disminuir la dosis si se considera necesario y, después, incrementarla paulatinamente.<sup>19</sup>

#### Recomendación

3. Un cambio de la dosis, de la formulación o del esquema debe ser considerado para mujeres en THR; la THR puede suspenderse si se considera necesario.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

### Anticonceptivos orales

Cuando ocurre mastalgia en mujeres que toman anticonceptivos orales, generalmente desaparece después de algunos ciclos.<sup>2</sup> En el caso de dolor severo, que no se resuelve después de algunos ciclos, puede intentarse una disminución en la dosis o un cambio a otra medicación. Si esto no funciona, deberá considerarse otro tipo de método anticonceptivo.<sup>19</sup> En un ECA de 1,417 mujeres que comparó métodos contraceptivos,<sup>20</sup> el dolor mamario fue referido por 18% de mujeres que usaban terapia transdérmica *vs* sólo 5.8% de las que recibían medicación oral; la intensidad del dolor fue referido por 85% como leve a moderado. Un estudio multicéntrico<sup>21</sup> encontró que las mujeres que recibían progesteronas parenterales de depósito con finalidad anticonceptiva tenían significativamente menos mastalgia que el grupo control. No está claro si los anticonceptivos orales causan o reducen la mastalgia cíclica.

#### Recomendación

4. No existe evidencia a favor o en contra de los anticonceptivos orales.

(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)

### Cafeína

El interés en la cafeína como agente causal de la enfermedad fibroquística de la mama surgió de dos estudios observacionales<sup>23,24</sup> en los cuales

la resolución de signos y síntomas ocurrió en 85% de los sujetos que se abstuvieron de ingerir metilxantinas por un periodo de ocho semanas o más. En seis reportes con diseño de casos y controles se abordó la relación entre metilxantinas y la enfermedad fibroquística; cuatro de ellos fueron negativos<sup>25-28</sup> y dos positivos.<sup>29-31</sup> Estos estudios son de relevancia limitada para la mastalgia debido a que los casos fueron identificados por clínica o por una biopsia de enfermedad benigna de la mama y no por la presencia y categorización de la mastalgia. Se realizaron tres estudios controlados para determinar la eficacia de evitar la ingestión de metilxantinas en el tratamiento de los cambios fibroquísticos. El único estudio con resultado positivo<sup>32</sup> se vio limitado debido a que no fue cegado en cuanto a que el examinador supiera el manejo implementado y debido a la ausencia de una intervención con placebo. Además, el efecto observado, aunque estadísticamente significativo, fue pequeño para ser considerado clínicamente de importancia. Los dos estudios negativos,<sup>48,49</sup> aunque más pequeños, son metodológicamente adecuados. En ambos no se observó beneficio después de seis meses de una dieta libre de cafeína.

### Recomendación

5. No existe evidencia que apoye la suspensión de la ingesta de cafeína como método para reducir el dolor.

(Nivel de evidencia II-3, Grado de recomendación E)

### Vitamina E

En tres estudios identificados<sup>33-35</sup> se muestra que la vitamina E no es mejor que el placebo en el tratamiento de la patología mamaria benigna. En el primer estudio,<sup>50</sup> a las pacientes se les preguntó si su dolor mamario disminuyó, se incrementó o permaneció sin cambios después de dos a tres meses de terapia. En cada grupo, 40% reportó mejoría. El segundo estudio<sup>34</sup> no evaluó el dolor mamario, pero no encontró cambios en cuanto a la nodularidad mamaria. El tercero<sup>35</sup> no encontró mejoría en nodularidad mamaria o densidad mastográfica, y aun cuando un mayor número de mujeres en el grupo de vitamina E reportaron disminución de la sensibilidad mamaria, no fue estadísticamente significativa.

### Recomendación

6. El consumo de vitamina E no ha demostrado evidencia para ser considerada en el tratamiento de la mastalgia.

(Nivel de evidencia II-3, Grado de recomendación E)

## Vitamina B<sub>6</sub>

En estudios no controlados<sup>36,37</sup> la vitamina B<sub>6</sub> se ha utilizado para el tratamiento de la mastalgia cíclica con resultados mixtos. Un estudio pequeño de 42 pacientes, doble ciego y controlado, encontró que la vitamina B<sub>6</sub> no disminuyó significativamente la mastalgia a una dosis de 200 mg diarios comparada con placebo.<sup>38</sup>

### Recomendación

7. No existe suficiente evidencia que demuestre la efectividad de la vitamina B<sub>6</sub> como parte del tratamiento de mujeres con mastalgia.

(Nivel de evidencia II-3, Grado de recomendación E)

## Aceite de onagra o primula (*evening primrose oil*)

Toda la evidencia que soporta el uso del aceite de onagra o primula proviene de dos centros en Escocia y Gales. Se publicaron dos estudios,<sup>39,40</sup> ambos con errores metodológicos y ninguno en una revista médica de calidad. Las pacientes con una historia de por lo menos seis meses de mastalgia cíclica o no cíclica fueron tratadas con asignación aleatoria a tres meses de aceite de onagra o placebo, seguidos por tres meses de aceite de onagra de manera abierta. La mastalgia no cíclica no mostró disminución con el aceite de onagra. Las pacientes con mastalgia cíclica tuvieron una mejoría significativa con el uso del aceite de onagra o primula por tres meses, a diferencia del grupo placebo. Los dolores de la glándula mamaria volvieron a niveles pretratamiento a los seis meses, aun cuando se continuara la terapia con aceite de onagra, y el grupo control no mostró reducción del dolor cuando se incluyó en la opción de tratamiento con el aceite de onagra o primula.

En tres estudios clínicos controlados no se mostró eficacia del aceite de onagra o primula en el manejo de la mastalgia cíclica con el empleo de dosis no estándar de tres gramos administrados durante la fase lútea, únicamente. Después de un ciclo inicial sin tratamiento, las pacientes recibieron tres meses de aceite de onagra o placebo y después se cruzaron al manejo contrario.<sup>6</sup> El aceite no tuvo efecto en el dolor mamario. Los dos últimos estudios son metodológicamente rigurosos y usaron una dosis estándar y duración bien establecida para el aceite de onagra. Sin embargo, sus resultados no pueden generalizarse, ya que las pacientes fueron seleccionadas de un grupo que sufría síndrome premenstrual.

### Recomendación

8. Existe por el momento insuficiente evidencia para recomendar el consumo de aceite de onagra o primula como parte del tratamiento para disminuir o eliminar el dolor mamario.

(Nivel de evidencia II-2, Grado de recomendación C)

## Grasa en la dieta

Existe soporte para considerar que el metabolismo de lípidos juegue un papel en la fisiopatología de la mastalgia.<sup>6</sup> Sin embargo, sólo un pequeño estudio<sup>41</sup> con asignación aleatoria y cegado en forma simple con 21 pacientes ha evaluado el efecto de una dieta baja en grasas (15% de la energía basada en grasas) en la mastalgia cíclica. La reducción de la hinchazón, hipersensibilidad mamaria y nodularidad fueron reportadas en seis de diez pacientes en el grupo con la intervención. Se requieren más estudios antes de emitir una recomendación.

### Recomendación

9. No existe, por el momento, suficiente evidencia para recomendar la reducción de la grasa en la dieta como tratamiento para disminuir el dolor mamario.

(Nivel de evidencia II-2, Grado de recomendación C)

## Fitoestrógenos

### Isoflavonas

A la fecha sólo un pequeño estudio doble ciego ha evaluado el papel de las isoflavonas en el tratamiento de la mastalgia cíclica.<sup>42</sup> Dieciocho mujeres con asignación aleatoria recibieron 40 u 80 mg de isoflavonas contra placebo; se demostró que las isoflavonas reducían el dolor mamario cíclico. Se requieren más estudios antes de emitir una recomendación.

### Recomendación

10. Por el momento no existe suficiente evidencia para recomendar a los fitoestrógenos como tratamiento del dolor mamario.

(Nivel de evidencia II-2, Grado de recomendación C)

## Aceite de lino o linaza

Un estudio canadiense<sup>43</sup> examinó los efectos de la linaza en la dieta de mujeres con mastalgia cíclica severa, 116 mujeres se incluyeron en un estudio doble ciego, controlado y con placebo. En el grupo de tratamiento se administraron 25 gramos de linaza diariamente, en una pieza de pan, y se evaluaron por cuatro ciclos menstruales. Sin embargo, no hubo una evaluación a largo plazo. El dolor mamario disminuyó en ambos grupos pero la disminución fue significativamente mayor en el grupo de tratamiento con linaza. Este estudio se muestra como una promesa y esta opción de tratamiento merece continuar en investigación.

### Recomendación

11. La linaza puede considerarse una primera línea de tratamiento de la mastalgia cíclica.

(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A)

### Ginseng

Se ha citado en dos referencias como factor contribuyente para la mastalgia.<sup>44</sup> No se encontraron estudios controlados.

### Recomendación

12. No existe evidencia a favor o en contra del *ginseng* en el tratamiento de mujeres con mastalgia.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación I)

### *Vitex agnus-castus (chasteberry)*

Este fruto y su efecto en la mastalgia cíclica se investigaron en un estudio con asignación aleatoria, doble ciego, controlado y con placebo en 97 mujeres, el *vitex agnus-castus* fue útil y bien tolerado en el tratamiento de la mastalgia cíclica.<sup>45</sup>

### Recomendación

13. Aún existe escasa evidencia en cuanto a la utilidad del *vitex-agnus-castus* en el tratamiento de mujeres con mastalgia.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación I)

### Progesterona

La progesterona tópica aplicada sobre la glándula mamaria se ha utilizado en Francia por muchos años, pero en un estudio pequeño con asignación aleatoria no mostró ser superior al placebo.<sup>46</sup> Sin embargo, se encontró que una crema vaginal de progesterona micronizada fue efectiva para reducir el dolor en 64.9% de casos comparado con 22.2% de controles en un estudio con asignación aleatoria, doble ciego, realizado en Italia.<sup>46</sup> Un estudio con asignación aleatoria, doble ciego, que incluyó a 26 pacientes concluyó que la respuesta terapéutica del acetato de medroxiprogesterona vía oral no es mejor que el placebo en pacientes con mastalgia.

### Recomendación

14. La evidencia es insuficiente para recomendar la progesterona en el tratamiento de la mastalgia.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación I)

### Analgésicos y antiinflamatorios vía oral

Contrario a lo esperado, existe poca investigación en relación con la administración de analgésicos como el acetaminofeno o los antiinflamatorios no esteroides en mastalgia. En un estudio no controlado que incluyó 60 pacientes

con mastalgia y tratadas con el antiinflamatorio no esteroide, nimesulide a dosis de 100 mg dos veces al día, el dolor mamario disminuyó o desapareció después de 15 días de tratamiento.<sup>47</sup>

### **Recomendación**

**15. Los antiinflamatorios no esteroideos vía oral son una opción razonable. Sin embargo, se requieren más estudios para su uso basado en evidencia.**

(Nivel de evidencia II, Grado de recomendación C)

### **Antiinflamatorios no esteroides tópicos**

Un estudio pequeño de 26 pacientes demostró que el tratamiento de mastalgia cíclica y no cíclica mediante antiinflamatorios no esteroides, como el diclofenaco y el piroxicam, es efectivo.<sup>48</sup> Tal parece que antiinflamatorios menos fuertes, como el ibuprofeno en gel, no son tan efectivos para aliviar los síntomas.<sup>36-48</sup> Un estudio más grande con asignación aleatoria y cegado de dietilamonio de diclofenaco *vs* placebo en pacientes con mastalgia cíclica y no cíclica demostró mejoría significativa y mínimos efectos secundarios con diclofenaco en comparación con el placebo.<sup>49</sup>

### **Recomendación**

**16. Los antiinflamatorios no esteroides en gel para aplicación tópica, como el diclofenaco al 2%, deben considerarse una opción para el control localizado en casos de mastalgia.**

(Nivel de evidencia 1, Grado de recomendación A)

### **Tamoxifeno**

En dos estudios con asignación aleatoria y controlados se encontró que el tamoxifeno es superior al placebo en mujeres premenopáusicas con mastalgia cíclica y no cíclica.<sup>24</sup> El tamoxifeno administrado en dosis diarias de 20 mg alivió el dolor (definido como reducción de 50% en una calificación análoga lineal) en 71% de las pacientes a los tres meses, comparado con 38% en controles. A dosis de 10 mg al día eliminó los síntomas en 89% de las mujeres a los seis meses, comparado con 38% que presentaron “mejoría parcial” en el grupo de placebo. Las dos dosis fueron comparadas directamente y se demostró que tenían una respuesta equivalente (86% a dosis de 20 mg y 90% a dosis de 10 mg).<sup>74</sup> Las respuestas fueron superiores en mastalgia cíclica (94%), *vs* 56% en la mastalgia no cíclica. En un metaanálisis de estudios con asignación aleatoria, el tamoxifeno es el manejo más efectivo y con efectos secundarios bajos.<sup>24</sup> Los efectos secundarios más comunes del tamoxifeno en los tratamientos cortos incluyen: bochornos (10%); irregularidad menstrual/amenorrea (10%); ganancia de peso, náusea, resequedad vaginal y edema (5% o menos). Los fenómenos

tromboembólicos, cáncer endometrial y cataratas son eventos raros pero graves del uso de tamoxifeno; su incidencia en tratamientos cortos con baja dosis en casos de mastalgia no es conocida. El tamoxifeno a dosis de 10 mg al día es efectivo para el tratamiento de la mastalgia. Al ser significativamente más barato, puede usarse como primer medicamento, excepto en las pacientes con antecedentes de enfermedad tromboembólica.

### **Recomendación**

**17. El tamoxifeno a dosis de 10 mg al día debe considerarse cuando los tratamientos de primera línea no son efectivos.**

*(Nivel de evidencia 1, Grado de recomendación A)*

### **Danazol**

En dos estudios controlados con asignación aleatoria se comparó al danazol con placebo en mujeres premenopáusicas con mastalgia cíclica<sup>1,2,24</sup> y un estudio de tres brazos comparó tamoxifeno, danazol y placebo. Al comparar la dosis de danazol de 200 mg al día con placebo en mujeres con mastalgia cíclica, a los tres meses se realizó un cambio de tratamiento administrando danazol al grupo que inicialmente recibía placebo, y placebo al grupo inicial de danazol. Las evaluaciones del dolor mostraron una significativa respuesta al danazol.<sup>24</sup> El segundo estudio<sup>50</sup> utilizó danazol a dosis de 200 mg al día en la fase lútea del ciclo únicamente; las mujeres fueron asignadas y seguidas por tres ciclos. Se encontró que el danazol disminuyó las molestias mamarias sin haber un incremento en los efectos secundarios comparado con placebo. Al comparar danazol con tamoxifeno y placebo, asignó a mujeres con mastalgia cíclica y mantuvo seguimiento por seis meses. El manejo consistió en danazol 100 mg dos veces al día, tamoxifeno a 10 mg al día o placebo. Se definió éxito terapéutico como la reducción de más de 50% en la intensidad del dolor. Se logró el éxito en 65% de las pacientes con danazol, 72% con tamoxifeno y 38% en el grupo placebo. Estadísticamente el danazol y el tamoxifeno fueron equivalentes y ambos mejores que el placebo. Los efectos secundarios del danazol a la dosis de 200 mg al día, son: ganancia de peso en 30%, irregularidad menstrual/amenorrea o menorragia en 50%, cambios en la voz en 10% y bochornos en 10%.<sup>24</sup>

### **Recomendación**

**18. El danazol a dosis de 200 mg al día es efectivo en el tratamiento de la mastalgia, para disminuir sus efectos secundarios puede administrarse sólo en la fase lútea**

*(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A)*

## Bromocriptina

La bromocriptina a dosis de 5 mg al día se ha considerado efectiva en el tratamiento de la mastalgia cíclica en dos estudios con asignación aleatoria y con grupo control que recibía placebo.<sup>51</sup> Se encontró que la bromocriptina reduce el dolor mamario, la sensibilidad mamaria y la nodularidad después de tres meses de tratamiento. Hubo desaparición del dolor en 65% de las pacientes en el grupo de bromocriptina. Los efectos secundarios se reportaron en 40% de las pacientes que tomaron bromocriptina y consistieron en náusea, mareo, hipotensión postural y cefalea. El segundo estudio es un trabajo multicéntrico europeo<sup>52</sup> que analizó a mujeres premenopáusicas con mastalgia cíclica. Ambos brazos, tanto el de bromocriptina como el placebo, presentaron una disminución significativa del dolor mamario, pero la bromocriptina fue más efectiva con una reducción absoluta en 45% de las pacientes. Los efectos secundarios de la bromocriptina fueron: náusea (32%), mareo (12%) y vómito (7%). De manera global, 11% de las pacientes que recibía bromocriptina y 6% del grupo placebo suspendieron el tratamiento debido a efectos secundarios.

## Recomendación

19. La bromocriptina es una opción útil; sin embargo, se asocia con menos eficacia terapéutica que el tamoxifeno o el danazol y con más efectos secundarios.

(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A)

## Intervenciones quirúrgicas

La experiencia con cirugía para el alivio de la mastalgia es limitada. Sólo cuatro pacientes en la British Breast Clinic han sido sometidas a mastectomía por mastalgia en 12 años<sup>53</sup> y sólo doce de entre 1,054 pacientes evaluadas en la Cardiff Mastalgia Clinic en un periodo de 25 años han sido sometidas a un procedimiento quirúrgico. Un estudio retrospectivo de los expedientes de este último grupo<sup>54</sup> encontró que sólo las mujeres en las que el procedimiento realizado fue una mastectomía estaban libres de dolor mamario; otros tipos de cirugía no se asociaron con mejoría.<sup>51</sup>

Es importante diferenciar la verdadera mastalgia de otras causas de dolor, básicamente el dolor músculo esquelético y el dolor referido. En el reporte de una serie de cinco casos de mujeres con dolor mamario se controló mediante cirugía descompresiva cérvico-axilar.<sup>55</sup> Todas estas pacientes tenían dolor del brazo asociado con el dolor mamario. La cirugía debe considerarse sólo en una minoría de las pacientes con mastalgia resistente a todos los demás tratamientos. A los pacientes debe informárseles que existen complicaciones y que en cerca de 50% de los casos el dolor persistirá.<sup>54</sup>

## Recomendación

20. La mastectomía o mastectomía parcial no debe considerarse una medida terapéutica efectiva en casos de mastalgia.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación E)

## Anexo 1

### ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

#### Meta-análisis

mastalgia[All Fields] OR mastodynna[All Fields] OR (benign[All Fields] AND “breast diseases”[MeSH Terms] OR “breast” [All Fields] AND “diseases”[All Fields]) OR “breast diseases”[All Fields] OR (“breast”[All Fields] AND “disease”[All Fields]) OR “breast disease” [All Fields] AND (“humans”[MeSH Terms] AND “female”[MeSH Terms] AND Meta-Analysis[ptyp]))

#### Estudios clínicos controlados

mastalgia[All Fields] OR mastodynna[All Fields] OR (benign[All Fields] AND “breast diseases”[MeSH Terms] OR “breast” [All Fields] AND “diseases”[All Fields]) OR “breast diseases”[All Fields] OR C’breast” [All Fields] AND “disease”[All Fields] OR “breast disease”[All Fields] AND (“humans”[MeSH Terms] AND “female”[MeSH Terms] AND Randomized Controlled Trial[ptyp]))

#### Estudios con evidencia clínica

mastalgia[All Fields] OR mastodynna[All Fields] OR (benign[All Fields] AND “breast diseases”[MeSH Terms] OR “breast” [All Fields] AND “diseases”[All Fields]) OR “breast diseases”[All Fields] OR (“breast”[All Fields] AND “disease”[All Fields]) OR “breast disease”[All Fields])) AND systematic[sb]

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rosolowich V, Saettler E, Szuck B. Mastalgia. J Obstet Gynaecol Can 2006;28:49-60.
2. Olawaiye A, Withiam-Leitch M, Oanakas G, Kahn K. Mastalgia: a review of management. J Reprod Med 2005;50(12):933-9.
3. Ader ON, South-Paul J, Adera T Deuster PA. Cyclical mastalgia: prevalence and associated health and behavioral factors. J Psychosom Obstet Gynaecol 2001; 22:71-6.
4. Preece PE, Mansel RE, Bolton PM, Hughes LE, Baum M, Gravelle IH. Clinical syndromes of mastalgia. Lancet 1976;02:670-3.
5. Rea N, Bove F, Gentile A, Parmeggiani U. Prolactin response to thyrotropin-releasing hormone as a guideline for cyclical mastalgia treatment. Minerva Med 1997; 88: 479-87.

6. Goodwin PJ, Miller A, Del Guidice ME, Singer W, Connelly P, Knox, et al. Elevated high-density lipoprotein, cholesterol and dietary fat intake in women with cyclic mastalgia. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:430-7.
7. Peter F, Diemer P, Mecks O, Behnken LJ. Severity of mastalgia in relation to milk duct dilation. *Obstet Gynecol* 2003;101:54-60.
8. Cochrane RA, Singhal H, Monypenny IJ, Webster DJT, Lyons K, Mantel RE. Evaluation of general practitioner referrals to a specialist breast clinic according to the UK national guidelines. *Eur J Surg Oncol* 1997;23:198-201.
9. Plu-Bureau G, Le MG, Sitruk-Ware R, Thalabard JC. Cyclical mastalgia and breast cancer risk: results of a French cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006 Jun;15(6):1229-31.
10. Downey HM, Deadman JM, Davis C, Leinster SJ. Psychologic characteristics of women with cyclical mastalgia. *Breast Dis* 1993;6:99-105.
11. Ramirez AJ, Jarrett SR, Hamed H, Smith P, Fentiman IS. Psychosocial adjustment of women with mastalgia. *Breast* 1995;4:48-51.
12. Barros AC, Mottola J, Ruiz CA, Borges MN, Pinotti JA. Reassurance in the treatment of mastalgia. *Breast* 1999;5:62-5.
13. Fox H, Walker LG, Heys SO, Ah-See AK, Eremin O. Are patients with mastalgia anxious, or does relaxation therapy help? *Breast* 1997;6:138-42.
14. Wilson MC, Sellwood RA. Therapeutic value of a supporting brassiere in mastodynia. *Br Med J* 1976;6027:90.
15. Hadi MS. Sports brassiere: is it a solution for mastalgia? *Breast J* 2000;6:407-9.
16. Colacurci N, Mele O, De Franciscis P, Costa V, Fortunato N, De Seta L. Effects of tibolone on the breast. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;80:235-8.
17. Lopes P, Merkus H, Nauman J, Bruschi F, Foidart J, Calaf J. Randomized comparison of intranasal and transdermal estradiol. *Obstet Gynecol* 2000;96:906-12.
18. Mattsson, LA, Christiansen C, Colau J, Palacios S, et al. Clinical equivalence of intranasal and oral 17 $\beta$ -estradiol for postmenopausal symptoms. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:545-52.
19. Klimberg VS. Etiology and management of breast pain. In: Bland KI, Copeland EM, eds. *The Breast. Comprehensive management of benign and malignant diseases*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders;1998;pp:2-55.
20. Audet M, Moreau M, Koltun WD, Waldbaum AS, et al. Evaluation of contraceptive efficacy and cycle control of a transdermal contraceptive patch vs an oral contraceptive. *JAMA* 2001;285:2347-54.
21. Euhus DM, Uyehara C. Influence of parental progestones on the prevalence and severity of mastalgia in pre-menopausal women: a multi-institutional cross-sectional study. *J Am Coll Surg* 1997;84:596-604.
22. Minton JP, Foecking MK, Webster OJ, Matthews RH. Caffeine, cyclic nucleotides, and breast disease. *Surgery* 1979;86:105-9.
23. Minton JP, Abou-Issa H, Reiches N, Roseman JM. Clinical and biochemical studies on methylxanthine-related fibrocystic breast disease. *Surgery* 1981;90:299-304.
24. Srivastava A, Mansel R, Arvind N, Prasad K, Dhar A, Chabra A. Evidence based management of mastalgia. *Breast* 2007;16:503-12.
25. Marshall J, Graham S, Swanson M. Caffeine consumption and benign breast disease: a case-control comparison. *Am J Public Health* 1982;72:610-2.
26. Schairer C, Brinton LA, Hoover RN. Methylxanthines and benign breast disease. *Am J Epidemiol* 1986;124: 603-11.
27. Lubin F, Ron E, Wax y, Black M, Funaro M, Shitrit A. A case-control study of caffeine and methylxanthines in benign breast disease. *JAMA* 1985;253:2388-92.
28. Lawson OH, Jick H, Rothman KJ. Coffee and tea consumption and breast disease. *Surgery* 1981;90:801-3.
29. Odeneheimer DJ, Zunzunequi MV, King MC, Shipley CP, Friedman GD. Risk factors for benign breast disease: a case-control study of discordant twins. *Am J Epidemiol* 1984;120:565-71.
30. Boyle CA, Berkowitz GS, LiVolsi VA, Ort S, et al. Caffeine consumption and fibrocystic breast disease: a case-control epidemiologic study. *J Natl Cancer Inst* 1984;72:1015-9.
31. La Vecchia C, Franceschi S, Parazzini F, Regallo M, et al. Benign breast disease and consumption of beverages containing methylxanthines. *J Natl Cancer Inst* 1985;74:995-1000.
32. Ernst VL, Mason L, Goodson WH III, Sickles EA, et al. Effects of caffeine-free diet on benign breast disease: a randomized trial. *Surgery* 1982;91:263-7.

33. London RS, Sundaram GS, Murphy L, Manimekalai S, et al. The effect of vitamin E on mammary dysplasia: a double-blind study. *Obstet Gynecol* 1985;65:104-6.
34. Ernster VL, Goodson WH, Hunt TK, Petrakis NL, Sickles EA, Miike R. Vitamin E and benign breast "disease": a double-blind, randomized clinical trial. *Surgery* 1985;97:490-4.
35. Meyer EC, Sommers DK, Reitz CJ, Mentis H. Vitamin E and benign breast disease. *Surgery* 1990;107:549-51
36. McFayden IJ, Forrest AP, Chetty U, Raab G. Cyclical breast pain-some observations and the difficulties in treatment. *Br J Clin Pract* 1992;46:161-4.
37. Wetzig NR. Mastalgia: a 3 year Australian study. *Aust N Z J Surg* 1994;64:329-31.
38. Smallwood J, Ah-kye D, Taylor I. Vitamin B6 in the treatment of pre-menstrual mastalgia. *Br J Clin Pract* 1986;40:532-3.
39. Preece PE, Hanslip JL, Gilbert L, Walker O, et al. Evening primrose oil (efamol) for mastalgia. In: Horrobin DF, ed. *Clinical uses of essential fatty acids*. Montreal: Eden Press, 1982;pp:147-54.
40. Mansel RE, Pye JK, Hughes LE. Effects of essential fatty acids on cyclical mastalgia and non-cyclical breast disorders. In: Horrobin DF, ed. *Omega-6 essential fatty acids: pathophysiology and roles in clinical medicine*. New York: Wiley-Liss, 1990;pp:557-67.
41. Boyd NF, Shannon P, Kriukov V, Fish E, et al. Effect of a low-fat high-carbohydrate diet on symptoms of cyclical mastopathy. *Lancet* 1988; 2:128-32.
42. Ingram DM, Hickling C, West L, Mahe LJ, Dunbar PM. A double-blind randomized controlled trial of isoflavones in the treatment of cyclical mastalgia. *Breast* 2002;11:170-4.
43. Goss PE, Li T, Theriault M, Pinto S, Thompson L. Effects of dietary flaxseed in women with cyclical mastalgia. *Breast Cancer Res Treat* 2000;64:49.
44. Staba EJ, Staba JE. Ginseng (Panex species). In: Chandler F, ed. *Herbs: everyday reference for health professionals*. Ottawa: Canadian Pharmacist Association and the Canadian Medical Association. 2000;pp:130-5.
45. Halaska M, Raus K, Beles P, Martan A, Paithner KG. Treatment of cyclical mastodynia using an extract of Vitex agnus castus: results of a double-blind comparison with a placebo. *Ceska Gynekol* 1998;63:388-92.
46. Nappi, C, Affinito P, DiCarlo C, Esposito G, Montemagno U. Double-blind controlled trial of progesterone vaginal cream treatment for cyclical mastodynia in women with benign breast disease. *J Endocrinol Invest* 1992;15:801-6.
47. Pierart J, Pierart C. Eficacia de la nimesulida en el tratamiento de la mastalgia. *Rev Chil Cir* 2003;55:326-34.
48. Irving AD, Morrison SL. Effectiveness of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs in the management of breast pain. *J R Coll Surg Edinb* 1998;43:158-9.
49. Colak T, Ipek T, Kanik A, Ogetman Z, Aydin S. Efficacy of topical nonsteroidal drugs in mastalgia treatment. *J Am Coll Surg* 2003;196:525-30.
50. O'Brien PMS, Abukhalil IEH. Randomized controlled trial of the management of premenstrual syndrome and premenstrual mastalgia using luteal phase-only danazol. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:18-23.
51. Davies EL, Cochrane RA, Stansfield K, Sweetland HM, Mansel RE. Is there a role for surgery in the treatment of mastalgia? *Breast* 1999;8:285-8.
52. Mansel RE, Dogliotti L. European multicentre trial of bromocriptine in cyclical mastalgia. *Lancet* 1990;335:190-3.
53. Mansel RE, Hughes LE. Breast pain and nodularity. In: Hughes LE, Mantel RE, Webster DJT, eds. *Benign disorders and diseases of the breast. Concepts and clinical management*. 2<sup>nd</sup> ed. London: WB Saunders, 2000;pp:95-121.
54. Davies EL, Gateley CA, Miers M, Mansel RE. The long-term course of mastalgia. *JR Soc Med* 1998;91:462-4
55. Sutton GCJ, Palmer JO, Royce GT. Breast pain and the thoracic outlet compression syndrome. *Breast* 1993;2:250-2.