

Prueba cuantitativa de la sensibilidad, antihistamínicos y betabloqueadores para el manejo del dolor de mama persistente - Serie de casos

Anitha Muddana,¹ Diane T. Asbill,² Maya R. Jerath^{3,*} y Alison M. Stuebe⁴

Resumen

Antecedentes: No es infrecuente que las madres sufran de dolor persistente durante la lactancia más allá de las primeras semanas después del parto. El dolor persistente puede deberse a múltiples factores, uno de ellos el dolor neuropático continuo por sensibilización central. Nuestro conocimiento en cuanto a definir categorías del dolor persistente es básico y poco elaborado.

Métodos: Hemos desarrollado y llevado a cabo una prueba cuantitativa de la sensibilidad en la lactancia (L-QST) para cuantificar el componente neuropático del dolor persistente en el amamantamiento. Presentamos tres informes de casos de dolor neuropático en la lactancia y su tratamiento, y comentamos el papel potencial de la histamina y las catecolaminas en el dolor persistente en la lactancia.

Conclusiones: La L-QST puede ser una herramienta útil para cuantificar el dolor neuropático. Es necesario realizar más estudios para comprobar la reproducibilidad y fiabilidad interobservador de la herramienta. Los antihistamínicos pueden ser una opción para tratar el dolor persistente en mujeres lactantes que tengan antecedentes de alergia o atopia, y los betabloqueadores pueden ser útiles en mujeres con diversos trastornos de dolor.

Palabras clave: QST, dolor funcional, lactancia, histamina, propranolol

Introducción

El dolor en la lactancia es uno de los principales motivos de destete precoz no deseado.¹ Para la mayoría de las mujeres, las molestias en el pecho desaparecen en las 2 primeras semanas tras el parto, pero 1 de cada 5 mujeres tienen dolor persistente al cabo de 1 mes.² Hay múltiples factores que pueden contribuir al desarrollo de dolor persistente, definido como un dolor que dura más de 2 semanas: entre ellos se incluyen una dinámica de succión o de extracción anormal, dermatosis, vasoespasmos y dolor funcional.³ Los síndromes de dolor funcional afectan al 15% de la población y se diagnostican en la presencia de dolor sin una etiología orgánica clara. Se cree que este tipo de dolor es consecuencia de un síndrome de sensibilidad central (CSS) que refleja vulnerabilidades tanto ambientales como genéticas.⁴

En la práctica clínica, hemos observado variación en la sensibilidad al dolor entre mujeres con dolor persistente, y hemos desarrollado e implementado una prueba cuantitativa de la sensibilidad en la lactancia (L-QST) en un esfuerzo por distinguir el dolor funcional neuropático de otras causas. En este artículo presentamos los fundamentos de la L-QST y, a continuación, tres casos tratados en nuestra clínica.

Métodos

Fundamentos para la prueba cuantitativa de la sensibilidad

Existe una amplia variación interindividual en la percepción del dolor. Los individuos pueden percibir un estímulo indoloro como doloroso (alodinia) o pueden sentir un dolor excesivo a partir de un estímulo habitualmente doloroso (hiperalgesia).⁵ Tanto la alodinia como la hiperalgesia pueden complicar el manejo del dolor persistente en la lactancia. Por ejemplo, una mujer lactante con alodinia puede percibir como doloroso un agarre anatómicamente normal. Del mismo modo, una mujer con hiperalgesia puede percibir la ligera compresión del pezón durante la eyección de la leche como un dolor insoportable. Por tanto, es necesario disponer de un método estandarizado para cuantificar la percepción del dolor.

Para conseguir este objetivo, utilizamos principios de la prueba cuantitativa de la sensibilidad de mujeres con vulvodinia para desarrollar la L-QST. En estudios previos de vulvodinia/ vestibulodinia, una disminución del umbral del dolor con presión sugiere una sensibilización central.⁵⁻⁷ Para la L-QST, utilizamos el extremo de algodón de un bastoncillo como estímulo indoloro estándar y el extremo en punta como estímulo doloroso estándar. Marcamos el bastoncillo en intervalos de 1 cm, de 0 a 10 cm, para facilitar la medición de las distancias durante el examen.

Procedimiento de la L-QST

Antes de comenzar la prueba, la participante se desviste de la cintura para arriba y se pone una bata abierta por la parte delantera. Comenzamos el examen tocando el hombro derecho con el extremo de algodón, con una presión apenas suficiente para que la piel se vuelva blanca un instante. Esto establece una sensación "normal", alejada del pecho. A continuación, explicamos que avanzaremos en sentido medial desde el lateral del pecho hacia el pezón, aplicando la misma presión sobre la piel en intervalos de 1 cm. Le pedimos a la participante que no mire durante la prueba y que solo se concentre en su percepción. Además, debe decirle al examinador que se detenga cuando note algún cambio en la sensación del algodón.

Quando la participante avisa de que la sensación he cambiado, le preguntamos si es "desagradable", "dolorosa", "diferente" o "de otro tipo". A continuación, le pedimos que cuantifique esta percepción nueva en una escala del 0 al 10. Registramos la distancia entre el pezón y el punto del cambio mediante las marcas del bastoncillo. Repetimos este proceso en el lateral del pecho izquierdo. Luego pasamos a la sección medial del pecho derecho, estableciendo la sensación "normal" del extremo de algodón en el esternón y avanzando hacia el pezón, y por último pasamos a la sección medial del pecho izquierdo. Esta alternancia entre pechos se debe a que, cuando realizábamos un examen completo en el pecho derecho en primer lugar, hallábamos siempre puntuaciones de dolor más altas en el pecho izquierdo, lo que generaba la sospecha de sensibilización contralateral por el procedimiento de examen.⁸

Tras evaluar la alodinia con el extremo de algodón, rompemos el bastoncillo para dejar el extremo en punta. Establecemos la sensación "normal" de un pinchazo en el hombro y avanzamos en sentido medial en intervalos de 1 cm hasta que la participante note un cambio en dicha sensación. Al igual que hacemos con el extremo de algodón, le preguntamos si es una sensación "desagradable", "dolorosa", "diferente" o "de otro tipo", le pedimos que cuantifique esta nueva percepción en una escala del 0 al 10, y anotamos la distancia desde el pezón al punto del cambio. Estas evaluaciones se registran en un formulario estandarizado (Fig. 1, formulario de la prueba L-QST de la Universidad de Carolina del Norte [UNC]).

Interpretación de la QST: El sensorio varía en distintos tipos de tejido cutáneo, y la mayoría de las participantes notan una sensación "diferente" tanto del toque de algodón como del pinchazo en la unión de dos tipos distintos de tejido cutáneo, como la unión de la piel del pecho con la areola. En las mujeres que no sienten dolor en la lactancia, hemos hallado una diferencia en la sensación del toque de algodón bien en la unión del pecho con la areola bien en el pezón, y una diferencia en la sensación del pinchazo en la unión del pecho con la areola. Sin embargo, en las mujeres con sensibilización central neuropática, la percepción del toque de algodón puede ser desagradable en el borde exterior de los pechos, e incluso percibirse como dolorosa (alodinia). De manera similar, estas mujeres perciben el pinchazo como doloroso o desagradable varios centímetros antes de llegar a la unión del pecho con la areola. El límite de esta sensibilidad aumentada a menudo viene marcado por un patrón de capilares como de redcilla, la señal de Asbill, descrita por primera vez por Diane Asbill, coautora del presente artículo (Fig. 2). Cabe destacar que también hemos observado este patrón en mujeres que no sufren de alodinia ni de hiperalgesia; la señal de Asbill, por tanto, no es patognomónica del dolor en la lactancia. Podemos especular que los cambios vasculares observados se perciben como dolorosos en las mujeres con CSS.

IRB Study#10-0352

UNC Lactation QST

Subject ID#

Patient name:

Date:

Clinical presentation: _____

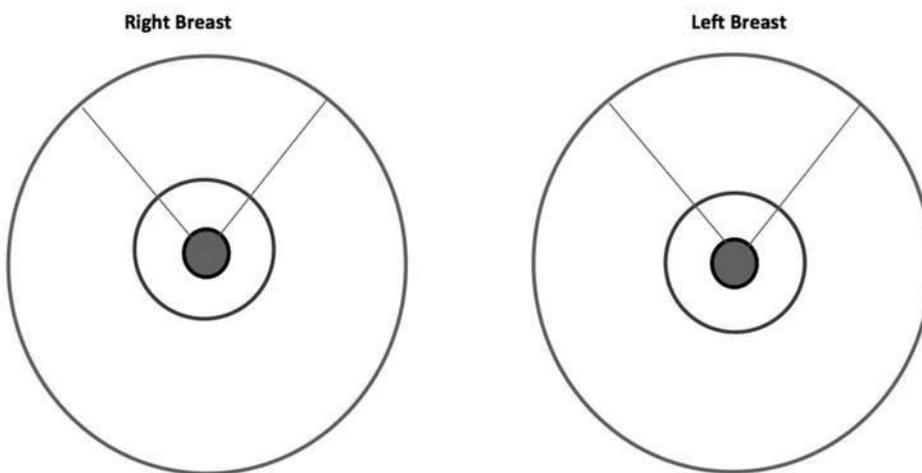


FIG. 1. Prueba cuantitativa de la sensibilidad en la lactancia de la UNC

For each test ask the type of perception, intensity on scale of 0-10 and record distance from the nipple

QST	Cotton ball	Cotton ball: (0-10)	Distance from Nipple (In Cm)	Pin prick	Pin prick: (0-10)	Distance from Nipple (In Cm)
Rt. Lateral	Painful Unpleasant Different			Painful Unpleasant Different		
Rt. Medial	Painful Unpleasant Different			Painful Unpleasant Different		
Lt. Medial	Painful Unpleasant Different			Painful Unpleasant Different		
Lt. Lateral	Painful Unpleasant Different			Painful Unpleasant Different		

Breast Areolar Interface: Right _____ Left _____

Inter mammary distance (cm) _____ Bra size/ under bust circumference _____

Vascular changes: Vasospasm\ Vasodilatation\ none Dermatographia : _____



FIG. 2. Señal de Asbill/patrón de redecilla de vasos capilares
Imágenes en color disponibles en www.liebertpub.com/bfm

Mecanismos potenciales de la sensación de dolor

Proponemos que la histamina y las catecolaminas pueden contribuir al dolor en la lactancia mediado centralmente.

El dolor persistente en la lactancia normalmente se describe como una sensación de picor o escozor. Pueden observarse síntomas similares como consecuencia de la degranulación de mastocitos y la liberación de histamina. La histamina se libera de los mastocitos cuando estos se activan por IgE unida a antígenos o en respuesta a otros estímulos, como el estrés o estímulos mecánicos. Esto puede resultar evidente en la clínica como dermatografía o "escritura de la piel", que produce eritema e induración como reacción a un leve roce de la piel. Para evaluar el dermatografía en nuestras participantes, rozamos el antebrazo con un depresor lingual de madera. La histamina se une a los receptores H1 que están presentes en pequeños capilares y neuronas terminales, estimulando así la vasodilatación de los capilares pequeños e irritando las neuronas sensoriales, lo que se percibe como picazón.⁹ Podemos especular que la liberación de histamina puede contribuir a la hiperalgesia y la alodinia que se observa en el límite de la señal de Asbill. Los antihistamínicos reducen la inflamación alérgica al inhibir la activación de los mastocitos mediante una reducción de la acumulación de iones de calcio intracelular.⁹

Varias líneas de evidencia apoyan la hipótesis de que la histamina y la degranulación de los mastocitos podrían ser un factor en el dolor asociado con el amamantamiento. Las mamas tienen numerosos mastocitos, y en algunos informes se han descrito casos de anafilaxia por amamantamiento.¹⁰⁻¹² Se cree que este fenómeno está relacionado con la inestabilidad mastocitaria debida a la reducción de los niveles de esteroides gonadales en el puerperio temprano.¹⁰⁻¹³ De hecho, algunos autores han sugerido que los mastocitos uterinos tienen su función en el parto.¹⁴ Podemos especular que la inestabilidad de los mastocitos, consecuencia de la caída de los niveles de progesterona, podría mediar una mayor sensibilidad mamaria en el puerperio temprano.¹⁵

Nueva evidencia de estudios con animales ha confirmado el rol de la histamina para inducir la nocicepción,¹⁶ mantener el dolor neuropático mediado simpáticamente¹⁷ y alterar las conductas relacionadas con el dolor.¹⁸ La histamina en el locus coeruleus modula la noradrenalina en la percepción del dolor.¹⁹ La histamina también contribuye al dolor en las articulaciones temporomandibular (ATM) de las ratas²⁰ y puede contribuir al síndrome de intestino irritable en humanos.²¹ Para aquellas mujeres con antecedentes de alergia o atopia, dermatografía o síndromes de dolor crónico, ofrecemos una prueba con antihistamínicos no sedantes como terapia potencial para el dolor persistente en la lactancia. Explicamos a las mujeres que se trata de un uso no autorizado de la medicación y les recordamos que los antihistamínicos podrían, en teoría, afectar al suministro de leche; sin embargo, en una serie de 51 mujeres tratadas con antihistamínicos, solo 1 de 51 informó de una reducción en la producción de leche.²² Tal y como se indica en el "caso de estudio 1" a continuación, hemos hallado que los antihistamínicos pueden reducir el dolor persistente en la lactancia en algunas mujeres.

TABLA 1. Prueba cuantitativa de la sensibilidad en la lactancia - CASO 1

	<i>Extremo de algodón</i>	<i>Escala (0-10)</i>	<i>Distancia al pezón en cm</i>	<i>Pinchazo</i>	<i>Escala (0-10)</i>	<i>Distancia al pezón en cm</i>
Dcha. lateral	Desagradable, punzante	2	3	Desagradable	2	11
Dcha. medial	Desagradable, punzante	2	5	Desagradable	2	5
Izda. medial	Dolorosa	5	10	Dolorosa	6	12
Izda. lateral	Dolorosa	7	12	Dolorosa	6	10

TABLA 2. Prueba cuantitativa de la sensibilidad en la lactancia - CASO 2

	<i>Extremo de algodón</i>	<i>Escala (0–10)</i>	<i>Distancia al pezón en cm</i>	<i>Pinchazo</i>	<i>Escala (0–10)</i>	<i>Distancia al pezón en cm</i>
Dcha. lateral	Diferente	2	11	Dolorosa	1	15
Dcha. medial	Diferente	2	15	Desagradable	2	15
Izda. medial	Diferente	2	14	Desagradable	2	16
Izda. lateral	Diferente	2	9	Desagradable	3	16

Varias líneas de evidencia sugieren que las catecolaminas también están involucradas en los síndromes de dolor mediados centralmente. Por ejemplo, en las lesiones y la inflamación, la noradrenalina contribuye a la inhibición por retroalimentación del dolor,⁸ y las lesiones del locus coeruleus que afectan a la noradrenalina en modelos animales disminuyen el desarrollo de la alodinia y la hiperalgesia.²³⁻²⁷ Además, los receptores adrenérgicos beta están implicados en la modulación de la sensibilidad al dolor,²⁸ y los medicamentos que aumentan los niveles de norepinefrina, como los antidepresivos tricíclicos y los IRSN, pueden promover la analgesia.²⁹ También hay pruebas de que la variación en el metabolismo de las catecolaminas está asociada con la sensibilidad al dolor.^{30,31} Los trastornos de dolor crónico están relacionados con un aumento de los niveles de catecolaminas y una reducción de la actividad de la catecol-O-metiltransferasa (COMT). En un modelo animal de inhibición de la COMT, los investigadores descubrieron que tanto la adrenalectomía como los antagonistas de los receptores adrenérgicos beta impedían el desarrollo de hipersensibilidad.^{32,33} Además, las variaciones genéticas de la enzima COMT se asocian con síndromes de dolor, como los trastornos de la ATM,^{16,17} y con la sensibilidad diferencial al procesamiento del dolor.³³ En estudios anteriores se ha comprobado que el tratamiento con propranolol mejora la ATM en pacientes con polimorfismos específicos de la COMT³⁴ y aumenta la tolerancia al dolor en mujeres con trastornos emocionales relacionados con la menstruación.³⁵ En mujeres con alodinia o hiperalgesia en los pechos, hemos comprobado también que el propranolol puede ser beneficioso. En un principio, comenzamos a usar propranolol según la evidencia científica para el alivio del dolor, para la profilaxis de migrañas y de la ATM.^{36,37} Para aquellas mujeres con alodinia, especialmente si sufren de otros trastornos de dolor crónico, ofrecemos una prueba con propranolol, empezando con una dosis habitual de 20 mg, 3 veces al día. Explicamos a las mujeres que se trata de un uso no autorizado de la medicación. La evidencia disponible sugiere que la leche materna contiene niveles bajos de propranolol, por lo que no se requieren precauciones especiales.³⁸

Caso de estudio 1. Mujer de 31 años de edad, G1P1, que a las 8 semanas posparto refiere dolor y baja producción de leche. Su lactancia hasta el momento ha sido complicada: tuvo grietas en la primera semana posparto y el dolor no mejoró hasta que se le realizó una frenotomía al lactante a las 4 semanas. Cuando la vimos a las 8 semanas, no tenía grietas visibles en el pezón, y la valoración orofacial y de la succión del lactante fue normal. La mujer indica que da lactancia mixta y que siente un dolor considerable en el pecho izquierdo al final de cada toma, descrito como una sensación de picor y escozor de una intensidad media de 8 en la escala del 0 al 10. Tiene un dolor similar entre tomas casi todos los días.

En el examen físico resulta evidente la asimetría entre pechos: el derecho es pequeño y el izquierdo, de aspecto normal, tiene venas marcadas y una cantidad media de tejido glandular palpable. También presenta un dermatografismo notable en el antebrazo en respuesta al roce de un depresor lingual. En la L-QST se observa dolor lateral en el lado izquierdo, con alodinia e hiperalgesia a 10–12 cm desde el pezón, lo que concuerda con un posible síndrome de dolor funcional (Tabla 1).

Tratamiento. Dados el dermatografismo, el escozor y el picor, se indica a la paciente un tratamiento con cetirizina 10 mg una vez al día. Una semana después, indica que el dolor ha mejorado considerablemente, cuantificándolo como "mucho mejor" en una escala de Likert de 5 puntos, de "mucho peor" a "mucho mejor".

Caso de estudio 2. Una mujer G1P1 que da lactancia materna exclusiva a las 17 semanas posparto llama a la línea de apoyo a la lactancia de la UNC e indica que tiene escozor y dolores agudos y punzantes en la parte inferior del pecho izquierdo, que incluso la despiertan de noche. Empezó con el dolor después de tomar antibióticos durante 10 días por una mastitis en el pecho izquierdo, a las 3 semanas posparto. Los tratamientos anteriores incluyeron diversas medidas higiénicas para evitar una candidiasis, calor en los pechos y la liberación del frenillo labial del lactante a las 11 semanas, aunque no fue de gran alivio. El lactante le mordió el pezón izquierdo a las 15 semanas, y el dolor ha ido a peor desde entonces. Indica que ha tomado ibuprofeno y que le ha "calmado un poco". Tiene un largo historial médico, con alergias estacionales, hipertensión, migrañas, hipotiroidismo, dolor intestinal, dolor en las relaciones sexuales, dismenorrea, enfermedad de Graves, abortos de repetición, infertilidad y sensibilidad mamaria a bajas temperaturas. Por teléfono se le sugiere hacer una prueba con cetirizina, y se cita para seguimiento en 2 semanas en la consulta de medicina de la lactancia. Cuando se presenta a las 19 semanas posparto, refiere una mejoría considerable con el antihistamínico; la intensidad del dolor ha bajado de "ligeramente intenso" a "muy débil", y las molestias han disminuido de "muy dolorosas" a "desagradables".

TABLA 3. Prueba cuantitativa de la sensibilidad en la lactancia - CASO 3

	<i>Extremo de algodón</i>	<i>Escala (0-10)</i>	<i>Distancia al pezón en cm</i>	<i>Pinchazo</i>	<i>Escala (0-10)</i>	<i>Distancia al pezón en cm</i>
Dcha. medial	Dolorosa	2	2	Dolorosa	3	15
Dcha. lateral	Desagradable	2	9	Dolorosa	2	15
Izda. medial	Desagradable	1	8	Dolorosa	1	9
Izda. lateral	Desagradable	2	En el pezón	Dolorosa	3	8

En la L-QST se observan alodinia e hiperalgnesia bilaterales. Además, aparece un eritema marcado en el lugar del pinchazo en la pared torácica, lo que sugiere degranulación mastocitaria (Tabla 2).

Tratamiento. Dados los antecedentes de múltiples síndromes de dolor y la evidencia de alodinia e hiperalgnesia, se indica a la paciente que continúe con el antihistamínico y que empiece a tomar propranolol 20 mg 3 veces al día, con un plan para valorar una dosis de hasta 80 mg 3 veces al día.

Seguimiento. Después de una semana con el tratamiento de propranolol 20 mg 3 veces al día y cetirizina 1 vez al día, la mujer informa que ya no tiene dolor. Deja de tomar el propranolol a los 3 meses y no vuelve a tener dolor en el pecho. Dio lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses y continuó amamantando durante 1 año.

Caso de estudio 3. Mujer de 35 años de edad, G1P1, que se presenta a las 4 semanas posparto y refiere un dolor "terrible" al amamantar. Su lactancia hasta el momento ha sido complicada, con grietas y fisuras que no se curan, tratadas con mupirocina e ibuprofeno. En el examen físico se observa un exudado amarillento junto a las fisuras, lo que sugiere infección por *Staphylococcus aureus*. El dolor empeora con la exposición al frío. Se le pone un tratamiento con dicloxacilina e ibuprofeno, y nifedipina para la sensibilidad al frío. Dos semanas más tarde, termina el tratamiento con antibiótico y, con la nifedipina, ya no siente dolor. Vuelve a presentarse 2 semanas más tarde con un dolor nuevo, distinto en el lado derecho, un escozor de intensidad 8/10 en todas las tomas y que califica como intenso e intolerable.

En el examen físico se observa sensibilidad en el músculo pectoral mayor derecho, cerca del esternón. En la L-QST se detectan alodinia e hiperalgnesia en el lado derecho (Tabla 3).

Tratamiento. El diagnóstico diferencial en ese momento es dolor funcional, infección ductal o dolor musculoesquelético. Se le indica a la paciente que continúe tomando nifedipina y empiece con propranolol 20 mg, 3 veces al día. Dado su reciente tratamiento para la mastitis y el papel teórico de la disbiosis mamaria en el dolor de pecho,³⁹ le sugerimos que tome probióticos y la derivamos a fisioterapia.

Seguimiento. Dos semanas más tarde, nos informa de que ha dejado de tomar nifedipina hace un par de días. El dolor ha desaparecido completamente con propranolol y probióticos. Ha cancelado su cita de fisioterapia. En un seguimiento posterior, nos indica que dejó de tomar el propranolol después de 2 semanas y que no ha vuelto a sentir dolor. Dio lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses y continuó sacándose leche durante 12 meses.

Discusión

En esta serie de casos, presentamos tres madres lactantes que sufren de dolores intensos como escozor y picor, en las que se ha diagnosticado alodinia e hiperalgnesia, según lo documentado en una L-QST. Tradicionalmente, los síntomas de picor y escozor en los pechos se han atribuido a candidiasis.⁴⁰ Sin embargo, Hale et al. no encontraron pruebas de la existencia de candida en una serie de mujeres con síntomas clásicos de candida ductal.⁴¹ La histamina también está involucrada en la candidiasis vulvovaginal (CVV) recurrente: en un pequeño estudio, las mujeres con antecedentes de atopía y de CVV recurrente que no respondían al fluconazol por sí solo lograron resolver sus síntomas cuando fueron tratadas con fluconazol y cetirizina.⁴² Es posible que mujeres que sufren de escozor y picor en los pechos y tienen antecedentes de CVV sean diagnosticadas de candidiasis ductal, cuando en realidad sus síntomas se deben a una liberación excesiva de histamina. En la serie presentada en este artículo, hemos hallado que el tratamiento con antihistamínicos orales y betabloqueadores se ha asociado con la resolución de los síntomas del dolor. Presentamos esta serie de casos para promover la investigación sobre tratamientos eficaces para la alodinia y la hiperalgnesia en mujeres lactantes. Nuestra experiencia clínica con antihistamínicos y propranolol es prometedora; sin embargo, sin un ensayo a ciegas y controlado por placebo no podemos determinar si la mejora de las pacientes se debe a la eficacia del tratamiento, a un efecto placebo o a la evolución natural de la enfermedad. En el caso 3, también es posible que los probióticos hayan solucionado el dolor. Asimismo, es necesario realizar más estudios para determinar la fiabilidad interindividual de la L-QST y para establecer umbrales de sensibilidad en mujeres que no tengan síntomas.

La evaluación del dolor persistente en la lactancia es muy difícil ya que, para realizar un examen médico exhaustivo, es necesario valorar tanto a la madre como al lactante. La L-QST tiene el potencial de ayudar al profesional sanitario a evaluar y manejar esta afección habitual. Además, tanto los antihistamínicos como los betabloqueadores pueden ser estrategias novedosas y eficaces para reducir el dolor materno y ayudar a las mujeres a cumplir sus objetivos de lactancia. Es necesario seguir investigando para determinar la eficacia de estas herramientas en la práctica clínica.