

GINECOMASTIA

Dr. M. López de la Torre

Sección de Endocrinología.

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

Entendemos por ginecomastia la aparición de tejido mamario palpable en el varón, diferente de la lipomastia, también llamada pseudoginecomastia, que se produce por el aumento del tejido adiposo subcutáneo en esa región. Los nódulos mamarios no deben tampoco ser considerados ginecomastia, ya que pueden corresponder a tumores de la mama.

Tanto la lipomastia como la ginecomastia son tan frecuentes en ciertas circunstancias (recién nacido, pubertad o vejez) que pueden considerarse fisiológicas, sin más consecuencias que las puramente estéticas. Pero la consideración de fisiológica no debe realizarse sin antes descartar otras posibles patologías subyacentes (tabla 1).

ETIOPATOGENIA

La mama es un órgano sensible a la acción de hormonas sexuales, estimulándose por los estrógenos y por una relación estrógenos/andrógenos aumentada, en base a la presencia en ella de receptores estrogénicos. Por tanto cualquier factor que produzca un aumento de estrógenos, una deficiencia de testosterona, o de su acción a nivel mamario, puede causar ginecomastia (tabla 1).

En ciertas circunstancias la ginecomastia se considera fisiológica. En el recién nacido la ginecomastia es el resultado de la acción de los estrógenos maternos y desaparece espontáneamente en unas semanas. En la edad puberal la ginecomastia es aún más frecuente, afectando del 30 al 60% de los varones adolescentes. Aunque en ellos no se puedan detectar niveles elevados de estrógenos en la sangre, hay cambios hormonales en los primeros estadios puberales que pueden explicarla: La hipófisis empieza a estimular la síntesis de testosterona nocturna a la vez que los estrógenos circulantes comienzan a aumentar durante las 24 horas del día, procedentes de la aromatización de precursores esteroideos de origen adrenal (recordemos que la adrenal madura antes que el testículo). Se produce así una disminución del cociente andrógenos/estrógenos durante algunas horas. Cuando la secreción de testosterona se hace más constante la ginecomastia tiende a desaparecer. No obstante también encontramos tejido mamario en muchos adultos normales (hasta la tercera parte de los varones adultos normales y más de la mitad de los varones hospitalizados y ancianos). Son múltiples las causas de la ginecomastia en el anciano: mayor síntesis de estrógenos por aumento de la aromatización de testosterona en el tejido graso, disminución de la testosterona plasmática y de la fracción libre, elevación de la SHBG, uso de fármacos, presencia de patologías debilitantes que llevan a

hipogonadismo, malnutrición, etc. Aunque por su frecuencia no suele recibir gran atención, una ginecomastia aparentemente fisiológica de suficiente tamaño, dolorosa o molesta, de crecimiento progresivo o de reciente aparición necesita estudio.

La ginecomastia patológica puede acontecer por un exceso de estrógenos (figura 1; tabla 1). en condiciones normales muy poco estradiol circulante procede directamente del testículo o de la adrenal. La mayoría es producto de la aromatización extragonadal de precursores esteroideos adrenales o gonadales (testosterona y androstendiona).

Los tumores testiculares o adrenales productores de estrógenos son raros (tumores testiculares de células de Leydig y de células de Sertoli, adenomas y carcinomas suprarrenales feminizantes).

En algunas ocasiones la síntesis de estrógenos desde los testículos ocurre en respuesta a un estímulo de la hCG (gonadotropina coriónica humana) segregada por tumores testiculares (tumor gonadal secretor de hCG), tumores de células germinales extragonadales (carcinoma embrionario, coriocarcinoma, teratoma), o tumores no trofobláticos (carcinoma de pulmón de células grandes o ciertos carcinomas de células gástricas o renales).

La síntesis excesiva de estrógenos puede también proceder de tejidos extragonadales a consecuencia de la aromatización de precursores esteroideos de origen adrenal o testicular. Estos precursores pueden proceder de tumores testiculares o adrenales, aunque se han descrito aumentos de actividad aromataasa en enfermedades no tumorales como el hipertiroidismo, la obesidad o enfermedades hepáticas.

Por último el origen de los estrógenos puede ser exógeno a través de fármacos, alimentos o cosméticos con acción estrogénica.

El déficit de testosterona es otra causa de ginecomastia (figura 1). Ocurre por enfermedades del testículo (hipogonadismo primario) o por falta de gonadotrofinas (hipogonadismo secundario). El hipogonadismo primario puede ser consecuencia del fallo de producción de testosterona testicular de origen genético (S. de Klinefelter, déficit enzimático de la síntesis de testosterona), adquirido (quimioterapia, lesión testicular), o secundario a un estímulo inadecuado por falta de gonadotrofinas. En los hipogonadismos los niveles plasmáticos de testosterona libre son bajos, aunque pueden coincidir con niveles de testosterona total normales cuando disminuye la SHBG, que es la proteína transportadora de hormonas esteroideas. Tal ocurre en patologías hepáticas y en el hipertiroidismo.

En patologías del receptor androgénico la acción de la testosterona puede ser insuficiente, aunque su síntesis y su transporte sean normales. Son los síndrome de insensibilidad androgénica parcial (S. De Reifenstein) o total (S. de Morris); el primero con un fenotipo masculino y el segundo femenino.

La ginecomastia también aparece como efecto secundario de fármacos y drogas con actividad antiandrogénica (tabla 2).

Aunque teóricamente la hiperprolactinemia podría producir ginecomastia mediante la acción de esta hormona sobre la mama, la relación no es directa porque se describen varones con prolactinomas asociados a altos niveles de prolactina sin ginecomastia. Por tanto la presencia de una ginecomastia patológica asociada a hiperprolactinemia, no debe obviar un estudio más amplio en busca de otra causa. Cuando la hiperprolactinemia es la única alteración hormonal encontrada, la ginecomastia se explica por la alteración que produce sobre la secreción hipotalámica de GnRH (y secundariamente de gonadotrofinas y de testosterona), produciendo así un hipogonadismo secundario. Este mismo mecanismo explica la ginecomastia del paciente acromegálico cuyo tumor segrega a la vez hGH y prolactina, en donde el hipogonadismo hipogonadotrófico es más evidente como consecuencia de la lesión directa de las células hipofisarias secretoras de gonadotrofinas.

El estímulo local sobre la mama es un mecanismo encontrado en algunos casos de ginecomastia después de cirugía torácica o de inserción de cuerpos extraños en la pared torácica (pins).

La etiopatogenia de la ginecomastia asociada a algunas endocrinopatías es difícil de explicar. En el hipertiroidismo hay un aumento de producción hepática de la SHBG capaz de transportar a los tejidos mayor cantidad de estrógenos, aunque también se ha descrito un aumento de producción de estrógenos por aromatización. El exceso de corticoides del S. de Cushing, interfiere con la síntesis de testosterona, pero también el aumento de grasa troncal hace más evidente la ginecomastia al acumularse en la zona periareolar y permitir allí una mayor aromatización de andrógenos.

En un mismo paciente es frecuente encontrar diferentes alteraciones que podrían justificar la ginecomastia, como la desnutrición, la polifarmacia, la insuficiencia renal crónica o la insuficiencia hepática. En pacientes con insuficiencia hepática por ejemplo se asocian la aromatización de andrógenos en el hígado, el exceso de ingesta de alcohol que altera la síntesis de testosterona, la desnutrición y el uso de medicamentos antiandrógenos como la espironolactona.

Más de la mitad de los casos se clasifican de ginecomastia idiopática porque no se encuentran mecanismos que las justifiquen suficientemente. Podrían catalogarse de variantes de la normalidad, pero no se excluye la posibilidad de una endocrinopatía mínima no diagnosticada, o una exposición inadvertida y crónica a estrógenos o antiandrógenos ambientales. Se han descrito casos aislados en varones cuyas parejas usaban cremas vaginales que contenían estrógenos, o varones que usaban productos cosméticos con estrógenos, o "epidemias" entre niños que consumían leche de vaca tratadas con estrógenos.

HISTOLOGÍA

En los primeros meses la ginecomastia se presenta como una proliferación o hiperplasia del epitelio ductal epitelial y una inflamación periductal que puede ser dolorosa o molesta. En

estadios más avanzados el tejido mamario periductal se hace más fibroso, menos doloroso, y deja de ser reversible.

CLINICA

Habitualmente el paciente consulta por un desarrollo mamario que le preocupa desde el punto de vista estético. Puede molestar espontáneamente o a la palpación, sobre todo cuando su crecimiento es reciente o rápido. La ginecomastia puede ser unilateral o bilateral, y esta última ser simétrica o asimétrica.

En otras ocasiones encontramos la ginecomastia con motivo de la exploración de un paciente con otra patología. En estos casos encontraremos clínica relacionada con la enfermedad de base que originó la ginecomastia, como por ejemplo disfunción eréctil si el paciente sufre un hipogonadismo.

EN la ginecomastia la palpación del tejido mamario sobre el plano muscular subyacente ofrece un tejido retroareolar blando pero firme, de consistencia irregular, no adherido y concéntrico, que puede ser fácilmente abarcado entre los dedos. No siempre es bilateral y simétrico. Cualquier masa excéntrica, adherida a planos profundos, o que retraiga planos superficiales o el pezón, o se acompañe de adenopatías axilares, debe hacer sospechar un carcinoma mamario. En caso de lipomastia el tejido palpado es más blando, graso, peor delimitado, y con una continuidad con los tejidos que le rodean.

La ginecomastia puede asociarse a secreción por el pezón. Si es latescente estamos ante una galactorrea, y puede ser espontánea o sólo aparecer por expresión del tejido mamario. La secreción de líquido sanguinolento por el pezón hará sospechar carcinoma de mama

La ginecomastia puberal presenta unas características clínicas peculiares: Aparece entre los 10-16 años, con un pico de incidencia a los 14 años, y en el 75% de los casos desaparece espontáneamente en 2 años, y en el 90% de los casos a los 3 años. Puede ser dolorosa o molesta sobre todo al comienzo. El tejido glandular rara vez supera los 4 cm. de diámetro, asemejando un estadio II de Tanner, en cuyo caso no desaparece espontáneamente. La ginecomastia puberal no altera ni el comienzo ni el desarrollo de la pubertad. Es frecuente el antecedente familiar de un problema parecido en la adolescencia.

DIAGNOSTICO

El primer objetivo es diferenciar la verdadera ginecomastia de la pseudoginecomastia y del nódulo mamario, mediante palpación.

Aunque el cáncer de mama en el varón es muy raro (0,7% de todos los cánceres de mama diagnosticados) ha de ser considerado frente a una ginecomastia atípica o nodular. Aunque su etiología es desconocida, se proponen como factores de riesgo el antecedente de anomalía testicular previa, S. de Klinefelter, irradiación torácica, e incluso la propia ginecomastia.

Ante cualquier duda se indicará una mamografía, y en su caso una punción-aspiración con aguja fina para citología o biopsia. La ecografía mamaria puede ayudar en la delimitación de las características de la lesión.

Una primera aproximación a la ginecomastia es distinguir la ginecomastia fisiológica de la patológica: Se sospecha una ginecomastia patológica ante un tejido palpable mayor de 4 cm de diámetro, o un tejido palpable mayor de 2 cm que es doloroso, o bien un tejido palpable mayor de 2 cm que aumenta de diámetro en el seguimiento. Por el contrario se sospecha ginecomastia fisiológica cuando mide menos de 2 cm o bien entre 2 y 4 cm sin dolor ni aumento de tamaño.

Hemos de empezar por una detallada historia clínica, sobre todo en cuanto a la evolución de la ginecomastia: momento de aparición, rapidez de crecimiento y desarrollo posterior, dolor o molestias, etc.

Por cuanto la causa detectable más frecuente de ginecomastia es el uso de fármacos se deben repasar todos los que viene tomando el paciente (tabla 2), y suspender si es posible el que pueda influir, lo cual es de especial interés en los individuos seniles plurimedicados. No todas las medicaciones son igualmente culpables, ya que para algunas sólo se ha descrito la ginecomastia en casos aislados (estatinas, metoclopramida, fenitoína). En los más jóvenes hay que sospechar el consumo de drogas, cosméticos o productos de herbolario o gimnasio que puedan contener esteroides sexuales (estrógenos o andrógenos aromatizables). El abuso de alcohol, marijuana y opiáceos también debe indagarse. A cualquier edad se buscarán síntomas de otras patologías como el hipertiroidismo, el S. de Cushing o la insuficiencia hepática. Aunque la ginecomastia puede ser fisiológica y transitoria, un 25% de las ginecomastias que alcanzan el estadio III ó IV de Tanner esconden otra patología.

Hay que preguntar sobre síntomas gonadales que puedan influir en una alteración de la relación andrógenos/estrógenos desde el nacimiento (criptorquidia, hipospadias, micropene), la infancia (orquitis), la adolescencia (momento de inicio del desarrollo y evolución del mismo), y su evolución posterior en la edad adulta (cambios en la frecuencia de afeitado, cambios de vello en zonas androgénicas, pérdida de erecciones espontáneas, etc).

Una moderada ginecomastia de aparición reciente en un adolescente suele obedecer a una ginecomastia puberal fisiológica, pero no se pueden descartar otras posibilidades, en concreto síndromes genéticos como el síndrome de Klinefelter, la resistencia del receptor androgénico o una excesiva aromatización periférica. Por tanto ante una ginecomastia significativa y persistente en un paciente con testículos pequeños que no terminan de madurar en la adolescencia se debe sospechar un S. de Klinefelter.

En la exploración física se catalogará el grado de desarrollo mamario y puberal (Tanner), el tamaño testicular y la presencia de anomalías testiculares. También se delimitarán los caracteres sexuales secundarios.

Las pruebas complementarias han de incluir pruebas de función hepática, creatinina, LH, beta-hCG, testosterona, y estradiol basales (figura 2). Para evitar la variabilidad de los ciclos circadianos las determinaciones han de realizarse por la mañana en condiciones basales.

Los niveles de testosterona no siempre reflejan la testosterona bioactiva, ya que es muy pequeño el porcentaje de hormona libre circulante por su unión a las proteínas plasmáticas. Por tanto interesa calcular el nivel de testosterona libre o de testosterona biodisponible (que incluye la libre y la unida débilmente a albumina). Si no se dispone de una técnica que lo determine directamente se puede calcular conociendo los niveles plasmáticos de albúmina y SHBG, para lo que ayuda la calculadora que tiene la *International Society for the Study of the Aging Male* en la web <http://www.issam.ch/freetesto.htm>.

No es necesaria la determinación inicial de PRL salvo sospecha de hiperprolactinemia. La determinación de DHEAS y TSH no son obligadas salvo sospecha clínica, aunque algunos autores las solicitan en cualquier caso. Los niveles elevados de DHEAS son índice de una síntesis adrenal exagerada de precursores androgénicos disponibles para la aromatización, la TSH disminuida indicaría un hipertirodismo o una alteración hipofisaria que dificulta la síntesis de dicha hormona.

El aumento de niveles de estradiol obliga a buscar un tumor secretor testicular o suprarrenal, si bien también puede ocurrir por un aumento de actividad aromatasa, por un tumor extragonadal secretor de hCG (pulmonar, renal, hepático o gástrico), o por administración exógena.

El descenso de niveles de testosterona puede ocurrir por (a) un problema testicular o hipogonadismo primario (niveles testosterona disminuida con LH elevada), (b) por un problema hipotalamo-hipofisario o hipogonadismo secundario (niveles de testosterona disminuida con LH normal o baja) o (c) un problema extragonadal por insensibilidad de receptores androgénicos (niveles de testosterona normales o elevados junto a LH elevada, aunque ésta ser normal porque hay un espectro amplio del grado de insensibilidad entre lo patológico y la normalidad).

La mamografía y/o ecografía mamarias se indican como antes comentamos para un diagnóstico diferencial más preciso con pseudoginecomastia y nódulos mamarios.

El resto de las pruebas vendrán orientadas por la sospecha clínica: Siempre que se sospeche un tumor testicular se realizará una ecografía testicular, si se sospecha un tumor suprarrenal se indicará una Resonancia Nuclear Magnética o TAC de dicha glándula. Está justificada la determinación de hormonas tiroideas si la clínica hace sospechar hipertirodismo, o la determinación de otras hormonas hipofisarias ante un hipogonadismo hipogonadotrófico.

A pesar de un completo estudio, en la mayoría de las ginecomastias no encontramos causa alguna y habremos de seguir su evolución clínica.

TRATAMIENTO

La pseudoginecomastia no tiene tratamiento específico, salvo el de perder peso si el paciente tiene sobrepeso u obesidad.

La sospecha de carcinoma de mama obliga a la cirugía. Una vez confirmado se complementa con radioterapia o quimioterapia posquirúrgica dependiendo del estadio del tumor. El tratamiento adyuvante hormonal con tamoxifeno en tumores con receptores hormonales positivos es asimismo de ayuda.

El planteamiento terapéutico de una ginecomastia verdadera va a depender de: 1) Etiología; 2) Grado de desarrollo 3) Tiempo de evolución y 4) Grado de preocupación del paciente por su problema estético.

El primer paso es tratar cualquier posible factor etiológico: si es posible se retirarán los fármacos o productos que puedan producirla y se evitará cualquier otro estímulo torácico (por ejemplo se retirarán los pins). Actuando de forma precoz la ginecomastia secundaria puede ser reversible, aunque tarde semanas o meses, siempre que se evite el causante.

Cuando el medicamento no puede ser suprimido, se pueden adoptar medidas para minimizar su efecto. Por ejemplo se recomienda asociar castración médica con análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRHa) o castración quirúrgica en pacientes con cáncer de próstata que van a utilizar antiandrogénos como la bicalutamida, ligados al desarrollo de ginecomastia. También hay ensayos asociando tamoxifeno y/o a radioterapia torácica.

El planteamiento inicial es el tratamiento médico, salvo en ginecomastias en que no se prevee mejoría, como las mayores de 6 cm. o de más de 4 años de evolución. Cuando la ginecomastia puberal idiopática se prolonga en el tiempo y tiene un tamaño intermedio, hay que considerar también el deseo y la situación psicológica del paciente, ya que al menos una cuarta parte de los pacientes con ginecomastia puberal presentan alteraciones emocionales secundarias. El seguimiento médico no sólo permite apreciar la reversibilidad de la alteración, sino descubrir la aparición de patología maligna incipiente, o desenmascarar patología subyacente inicialmente inadvertida.

Es difícil de evaluar la respuesta a un tratamiento farmacológico específicamente diseñado para la ginecomastia, ya que muchos casos son reversibles sin medicación alguna, y otros son irreversibles cuando han desarrollado tejido fibroso. Por tanto son pocos los estudios randomizados de los que puedan obtenerse resultados convincentes. Se plantea la alternativa farmacológica en ginecomastias con un tamaño suficiente, dolorosas o en aquellas con indicación quirúrgica en que los padres o el paciente rechazan esta opción.

El fármaco más estudiado ha sido el tamoxifeno, que es un modulador selectivo del receptor estrogénico por lo que produce una inhibición competitiva con los estrógenos. Aunque la ginecomastia no viene recogida entre las indicaciones terapéuticas oficiales de su ficha técnica, el tamoxifeno mejora las molestias y el tamaño mamario. Usado por vía oral a dosis de 20 mg/día durante 3 meses, consigue disminuir el dolor y las molestias en un número considerable

de pacientes en el primer mes de tratamiento, disminuye a más largo plazo el tamaño en un 80% de pacientes y consigue una total regresión en alrededor del 60%. Tiene un buen perfil de seguridad, siendo los efectos secundarios más frecuentes las molestias abdominales, lo que obliga a suspender el tratamiento en menos del 5% de los casos, aunque hay descritas trombosis venosa profunda, disminución de la libido, disfunción eréctil, alteraciones del humor y bochornos. Se considera el medicamento de primera elección para el tratamiento de la ginecomastia. Otros fármacos del mismo grupo como el raloxifeno pueden ser eficaces, pero se tiene menos experiencia.

Se ha propuesto la inhibición de la aromatasas con testolactona (derivado androgénico) o anastrozol (derivado no esteroideo), con el fin de disminuir la formación de estrógenos. A pesar de sus expectativas teóricas, los resultados no son muy halagüeños, como se ha podido comprobar en un estudio con anastrozol frente a placebo.

Se han probado andrógenos no aromatizables, y por tanto no convertibles en estrógenos, como la dihidrotestosterona (DHT). Se trata de un metabolito natural procedente de la conversión de testosterona en tejidos como la próstata, genitales externos y piel. La DHT se une al receptor de andrógenos con mayor afinidad que la testosterona. Su acción androgénica frena la secreción de gonadotrofinas, y por tanto la secreción de estradiol y testosterona testicular, pero aumenta la edad ósea en los niños y adolescentes, por lo que queda limitado en muchas ginecomastias. Parece útil en algunos casos de ginecomastia idiopática, inducida por estrógenos o en terapia retroviral por vía subcutánea, intramuscular depot administrado cada 2 a 4 semanas, o percutánea en gel.

El danazol es un andrógeno débil que inhibe de forma reversible la secreción de gonadotrofinas, lo que reduce la formación de esteroides gonadales, razón por la cual también se ha probado en algunos pacientes con éxito. Por su mecanismo de acción es inevitable una disminución de los niveles de testosterona que puede condicionar clínica de hipogonadismo hipogonadotrófico.

El citrato de clomifeno es un antiestrógeno que también actúa a nivel hipotalámico, en este caso bloqueando el feedback negativo de los estrógenos con el consecuente aumento de la secreción de gonadotrofinas y, teóricamente, de testosterona. Como antiestrógeno ha sido relegado a un segundo plano por el tamoxifeno.

El tratamiento quirúrgico de la ginecomastia está indicado después de un intento de tratamiento médico, cuando el tamaño es grande (mayor de 6 cm), es duradera (más de 4 años), o el paciente está afectado psicológicamente. No son buenos candidatos pacientes con un desencadenante de ginecomastia no resuelto, que sean bebedores o usen drogas como la marihuana, porque tienden a recaer. En el paciente obeso es necesario intentar antes una pérdida de peso

La técnica quirúrgica debe ser individualizada y discutida con el paciente por un cirujano experto. Se puede hacer con anestesia local o general. La lipectomía por liposucción puede solucionar pseudoginecomastias, pero no quitará parénquima mamario. Por tanto la ginecomastia requiere la combinación de escisión quirúrgica y liposucción a través de una incisión periareolar o intraareolar. Aunque se busca extirpar la mayor parte del tejido mamario, hay que preservar cierta cantidad de grasa subcutánea y tejido mamario para conservar la protrusión del pezón y evitar complicaciones. Aunque en manos expertas suele dar buen resultado el planteamiento quirúrgico no es inofensivo, y el paciente debe conocer la posibilidad de complicaciones como la aparición de cicatrices antiestéticas, la asimetría entre ambos lados, los cambios de pigmentación de la piel, hematomas, seromas que requieran aspiraciones múltiples, hiperestesia local que puede permanecer en el tiempo, pezón deprimido por excesiva resección, y persistencia de la ginecomastia por resección insuficiente que obligue a una nueva intervención.

La radiación torácica se ha propuesto como tratamiento preventivo de la ginecomastia en el cancer prostático cuando se somete a medicaciones antiandrogénicas.

BIBLIOGRAFIA

1. Braunstein GD. Gynecomastia. *N Engl J Med.* 2007; 357: 1229-1237.
2. Kimball AM, Hamadeh R, Hahmood RAH, et al. Gynaecomastia among children in Bahrain. *Lancet.* 1981; 1: 671-672.
3. Parker L, Gray D, Lai M, Levin E. Treatment of gynecomastia with tamoxifen: a double-blind crossover study. *Metabolism.* 1986; 35: 705-708
4. Dicker PA. The safety and tolerability of low-dose irradiation for the management of gynaecomastia caused by antiandrogen monotherapy. *Lancet Oncol.* 2003; 4:30-36.
5. Giordano SH. A review of the diagnosis and management of male breast cancer. *The Oncologist.* 2005; 10: 471-479.
6. Scully RE, Mark EJ, McNeely WF, Ebeling SH, Ellender SM. *N Engl J Med.* 2000; 342; 16: 1196-1204.
7. Santen RJ. Gynecomastia. En *Endocrinology.* Kretser D, Grossman AB, Marshall JC, Melmed S, Potts JT, Weir G, editors. *Endocrinology fifth edition.* Elsevier Saunders. 2006. p. 3283-3293
8. Lawrence SE, Faught KA, Vethamuthu J, Lawson ML. Beneficial effects of raloxifene and tamoxifen in the treatment of pubertal gynecomastia. *J Pediatr.* 2004; 145: 71-76
9. Kuhn M, Roca R, Laudat MH, Rieu M, Luton JP, Bricaire H. Studies on the treatment of idiopathic gynaecomastia with percutaneous dihydrotestosterone clinical. *Endocrinol.* 2004; 19: 513-520.
10. Gruntmanis U, Braunstein GD. Treatment of gynecomastia. *Curr Opin Investig Drugs.* 2001; 2: 643-9

Tabla 1.- Causas de ginecomastia

1.- Ginecomastia fisiológica

Recién nacido

Pubertad

Vejez

2- Ginecomastia patológica

2.1.- Deficit testosterona

2.1.1.- Hipogonadismo primario:

Cromosomopatías (S. Klinefelter y otras)

Patologías congénitas (Anorquia y otras)

Trastornos de síntesis de andrógenos

Síndromes de insensibilidad a andrógenos

Adquirido (orquitis, lesiones, quimioterapia y otros)

2.1.2.- Hipogonadismo secundario:

Panhipopituitarismo idiopático

Lesión hipotalamo-hipofisaria

Deficiencia aislada de gonadotrofinas

Hiperprolactinemia

Enfermedades crónicas

Síndromes malformativos

2.1.3.- Fármacos

2.2.- Exceso de estrógenos

2.2.1.- Testicular:

Neoplasias testiculares

Tumores productores de hCG

Hermafroditismo verdadero

2.2.2.- Adrenal:

Neoplasia

2.2.3.- Aumento de aromatización extraglandular de esteroides:

Obesidad

Neoplasias testiculares

Enfermedad hepática

Carcinoma adrenal feminizante

Melanoma

Hiperplasia suprarrenal congénita

Desnutrición

Hipertiroidismo

Aumento de actividad aromatasa familiar o esporádico

2.2.4.- Fármacos y sustancias con acción estrogénica

Ginecomastia idiopática

Tabla 2.- Fármacos que producen ginecomastia

Por aumento de actividad estrogénica

Estrógenos
Cosméticos o alimentos con estrógenos
Fitostrógenos
Digital
Gonadotrofinas
Clomifeno

Por inhibición de la actividad androgénica

Ketoconazol y metronidazol
Cimetidina
Espironolactona
Ciproterona
Flutamida
Agentes alquilantes y cisplatino
Bicalutamida

Por mecanismo desconocido

Busulfan
Isoniacidas
Metildopa
Calcio-antagonistas
Captopril
Amiodarona
Antidepresivos triciclicos
Anfetamidas
Penicilamina
Diazepam
Marihuana
Heroína

Dudosa relación con ginecomastia

Fenitoína
Metoclopramida
Estatinas
Antiretrovirales de gran actividad

Fig 1.- Aumento de estrógenos y disminución de testosterona como causa de ginecomastia

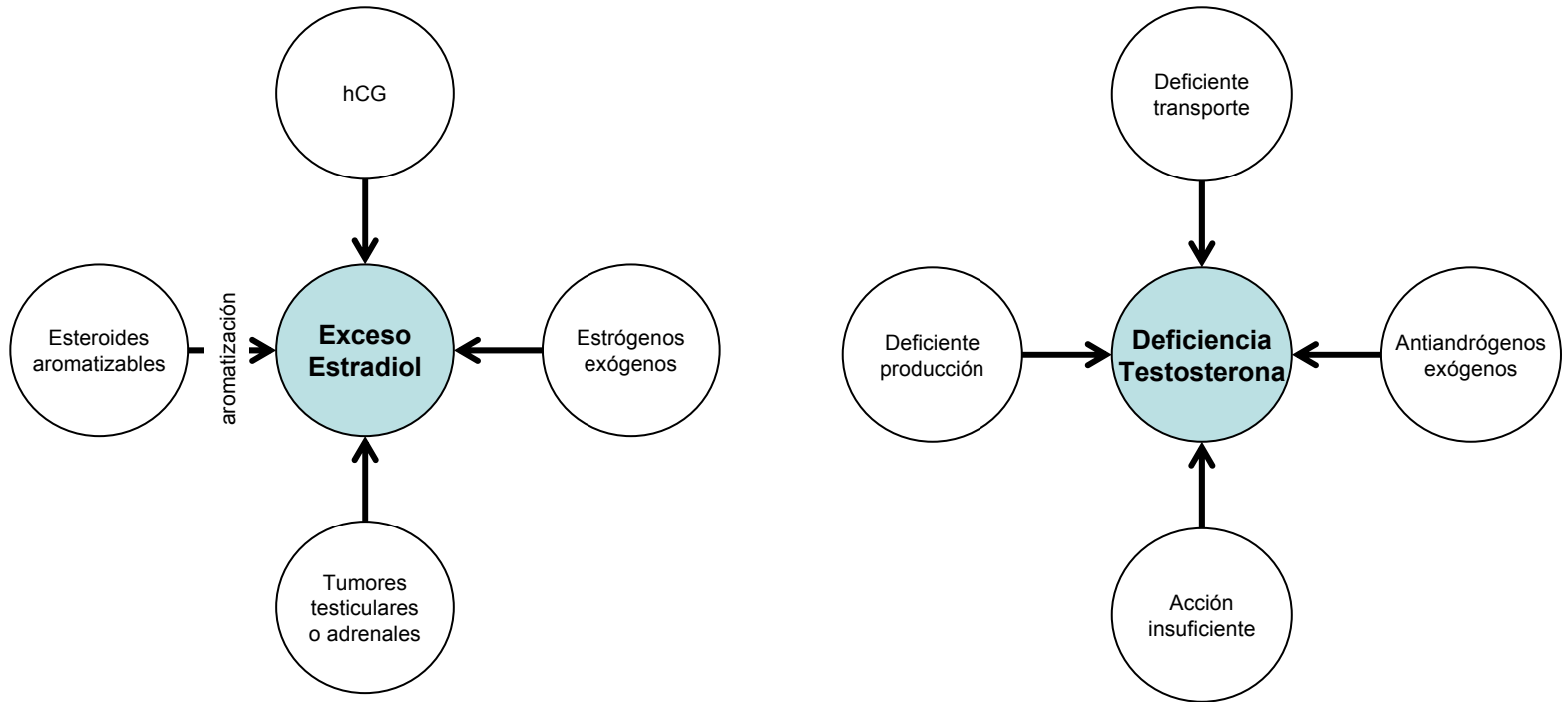
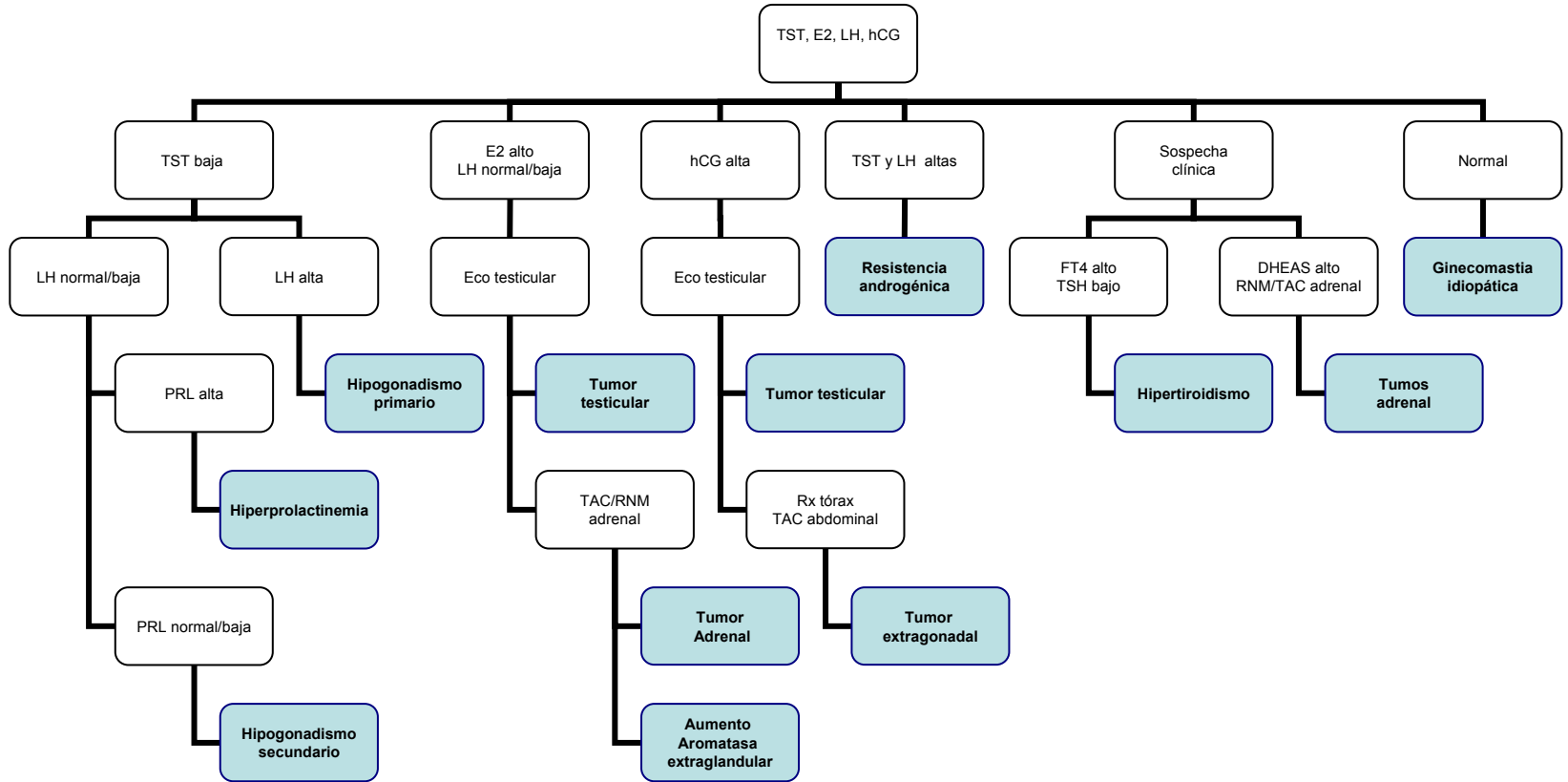


Fig 2.- Algoritmo diagnóstico de la ginecomastia



T= testosterona; E2= Estradiol; Eco= Ecografía; Rx= Radiografía