GINECOMASTIA

Alfredo Jácome Roca, MD, FACP
Internista-Endocrinólogo, Bogotá

La **ginecomastia,** definida como la proliferación benigna de tejido glandular mamario masculino, es un hallazgo común con incidencia variable en las diversas regiones del mundo. Usualmente obedece a un proceso en el que hay un aumento de la actividad estrogénica y una disminución de la androgénica, y ha sido informada como eventualmente causada por un gran número de medicamentos.

La **valoración clínica** la vemos en la tabla 1. Debe inicialmente descartarse una **pseudoginecomastia,** aumento de volumen en la zona causado por acumulación de grasa. Precisamente, al examen físico, es común que el paciente tenga esta última presentación, que no podemos llamar patología.

Se trata de una acumulación de grasa subareolar, pero sin una proliferación de tejido glandular mamario. Aunque parece que hubiese algún desarrollo de los senos, no es posible encontrar un nódulo palpable. Lo único que se debe hacer en estos casos es tranquilizar al paciente.

La **anamnesis** debe incluir un recuento detallado de los medicamentos que el paciente tome o haya tomado en época reciente. Son muchos los que pueden asociarse con la patología, pero los más comunes son los inhibidores de la bomba de protones, calcioantagonistas, Yolagogo, digitálicos, estrógenos, griseofulvina, isoniacida, finasterida, metildopa, fenitoína, espironolactona, cimetidina y anabólicos (Tabla 2).

Un tamizaje realizado sobre 214 pacientes adultos hospitalizados de entre 27 y 92 años mostró que aunque había ginecomastia en el 65%, todos eran asintomáticos; la ginecomastia se definió como un nódulo de >2 cm de diámetro.

Como vemos, lo más común es que la ginecomastia sea **asintomática**. Esta es prevalente en 3 picos de edades: recién nacidos (60%-90% de los casos), adolescentes (50%-60% de los casos) y hombres entre 50 y 69 años (hasta el 70% de los pacientes). La prevalencia de la ginecomastia **sintomática** es mucho menor.

La **fisiopatología** depende de la patología subyacente si la hay. Por ejemplo, puede haber elevación de los niveles *estrogénicos* si se trata de casos como tumores originados en células de Leydig, de células de Sertoli, suprarrenales o los productores de gonadotrofina coriónica humana. Más frecuentemente lo que ocurre –principalmente en pacientes obesos- es los andrógenos se convierten a estrógenos en virtud de una aromatasa presente en los tejidos, en particular el adiposo. Si los niveles de *testosterona libre* están disminuidos, se observará un paciente con hipogonadismo primario (síndrome de Klinefelter, paperas, orquitis, castración) o secundario (enfermedad hipotalámica o hipofisiaria).

También se puede ver ginecomastia en los enfermos que presentan síndromes de resistencia androgénica. En pacientes con hipertiroidismo, hepatopatías crónicas o ingesta de espironolactona, los niveles séricos de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) suelen estar alterados, lo que afecta el balance entre la testosterona libre y la concentración sérica de estrógenos.

Sin embargo, todos estos niveles hormonales se encuentran dentro de límites normales en pacientes con ginecomastia puberal aunque los niveles de testosterona libre son inferiores a los grupos controles. A veces hay trastornos genéticos que afectan los receptores androgénicos, que pueden bloquearse en presencia del quimioterápico bicalutamida, droga usada en el tratamiento del cáncer de próstata.

Tabla 1. **Valoración clínica de la ginecomastia**

Historia • Duración de los síntomas • Síntomas localizados (masa palpable, dolor o agrandamiento del seno, secreción por el pezón) • Antecedentes de criptorquidia, paperas, enfermedad hepática o renal • Recuento detallado de ingesta de medicamentos, suplementos de venta libre, marihuana u otras drogas adictivas, esteroides anabólicos. • Valoración de la capacidad del estrés ante la presencia del crecimiento de los senos Examen físico • Peso y talla • Signos de feminización según escala de Tanner • Signos de patología hepática • Examinar bien los senos y la piel correspondiente • Presencia de adenopatías regionales • Examinar la tiroides • Examinar el escroto y testículos

Adaptado de Braunstein GD N Engl J Med. 2007; 357(12):1229-1237

Tabla 2. **Medicamentos asociados con ginecomastia**

Hormonas: Andrógenos, esteroides anabólicos, estrógenos, agonistas estrogénicos, hCG
Antiandrógenos/inhibidores de la síntesis androgénica : Bicalutamida, flutamida, nilutamida, ciproterona, agonistas de GnRH (leuprolida y goserrelina)
Antibióticos: Metronidazol, ketoconazole, minociclina, isoniazida
Antiulcerosos: Cimetidina, ranitidina y omeprazol
Quimioterápicos: Metotrexate, agentes alquilantes, alcaloides de la vinca
Drogas cardiovasculares: Digoxina, IECAs (captopril, enalapril), calcioantagonistas (diltiazem, nifedipino, verapamilo), amiodarona, metldopa, espironolactona, reserpina y minoxidil
Agentes psicoactivos: Ansiolíticos (diazepam), antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas, haloperidol, antipsicóticos atípicos
Misceláneos: Antirretrovirales, metoclopramida, penicillamina, fenitoina, sulindac, teofilina
• IECA = inhibidores de la enzima convertidora; GnRH = gonadorrelina; hCG = gonadotrofina coriónica. Adaptado de Braunstein GD N Engl J Med. 2007; 357(12):1229-1237

También puede haber activación del **receptor estrogénico** con ciertos medicamentos o debido a la presencia de disruptores endocrinos en el medio ambiente.

El **cáncer de seno en el hombre** es poco común, solo representa el 1% de estos tumores y su prevalencia ha sido calculada en 0.7 por cada 100.000 pacientes. No se incluye dentro de los casos de ginecomastia, pero es necesario descartarlo. Al examen se observa una mama más grande que la otra, presencia de nódulos palpables, generalmente fijos, no móviles, a veces linfadenopatías axilares, puede haber dolor o no, inversión del pezón, secreción líquida, cambios en el color de la piel, etc. En general, la presentación recuerda la de los cánceres de seno en las mujeres.

Entre los factores de riesgo están la e exposición a la radiación, mayores niveles de estrógeno debido a factores como un consumo excesivo de alcohol, cirrosis, obesidad y algunos medicamentos para tratar el cáncer de próstata; la herencia, como antecedentes familiares de cáncer de mama, un gen BRCA1 o BRCA2 mutado y ciertos trastornos genéticos como el síndrome de Klinefelter; ginecomastia previa y la edad, ya que la mayoría de los hombres con cáncer de mama tienen entre 60 y 70 años de edad.

Si vamos a estudiar el caso, lo correcto es hacer estudios imagenológicos y de laboratorio que excluyan endocrinopatías. Así podemos trabajar el diagnóstico de ginecomastia idiopática. La Clínica Mayo, sede de Jacksonville, Florida, revisó los hallazgos *mamográficos* de hombres vistos en un quinquenio.

Como generalmente se supone, solo el 1% presentaba cáncer. Las demás causas de masa eran benignas, 62% de ellas con un diagnóstico de ginecomastia. Otras patologías fueron lipomas, quistes dermoides y sebáceos, inflamación linfoplasmocítica, ectasia ductal, hematomas y necrosis grasa.

Por otro lado, al estudiar un número de adultos jóvenes con ginecomastia se observó que 58% de ellos tenían la variedad

idiopática de ginecomastia, pero había un 25% con hipogonadismo, 9% con hiperprolactinemia asociada (que también suele cursar con hipogonadismo), y 4% tanto en cirrosis o algún tipo de enfermedad hepáticacrónica, o ginecomastia inducida por algún medicamento.

Si se tiene en cuenta que este proceso puede ser prevalente en cientos de millones de personas alrededor del mundo, estos porcentajes solo ilustran, pero no tienen valor estadístico por el pequeño tamaño de la muestra. Un aspecto muy importante en la valoración de los pacientes es la anamnesis psiquiátrica.

Aunque la mayoría de los casos de ginecomastia suelen ser **transitorios**, un 10% terminan siendo permanentes, lo que por regla general causa vergüenza en las personas, y en los adolescentes puede incluso ser causa de matoneo en los colegios. Incluso en los hombres de contextura atlética, la preocupación es evidente pues son el tipo de individuos que prestan mucha atención a su apariencia física. En los enfermos es posible ver comorbilidades como la depresión, ansiedad, bulimia o anorexia, o pérdida de la autoestima.

En las personas con ginecomastia reciente habrá que dar un margen de espera, pues el padecimiento puede desaparecer. Una vez analizados todos estos aspectos clínicos y de laboratorio, es necesario tranquilizar al paciente, y suspenderle el medicamento responsable si lo hay y discutir con él alguna patología subyacente. Si se trata de una pseudo-ginecomastia por acumulación grasa, se puede ofrecer una liposucción.

En cuanto a **drogas**, las más frecuentemente usadas son los modificadores de los receptores estrogénicos como el tamoxifeno y el raloxifeno. Infrecuentemente se han utilizado además la dihidrotestosterona, el danazol, el clomifeno, la testolactona y el anaztrazole, estos últimos inhibidores de la aromatasa.

Sin embargo, el tratamiento clásico es el **quirúrgico**. La técnica más común es la mastectomía subcutánea, con o sin liposucción. La cirugía es bien tolerada y produce buenos resultados

cosméticos. Últimamente se están utilizando técnicas mínimamente invasivas, con mejores resultados.

REFERENCIAS

Braunstein GD. Gynecomastia. N Engl J Med. 2007; 357(12):1229-1237 Georgiadis E, Papandreou L, Evangelopoulou C, et al. Incidence of gynaecomastia in 954 young males and its relationship to somatometric parameters. Ann Hum Biol. 1994; 21(6):579-587 Niewoehner CB, Nuttal FQ. Gynecomastia in a hospitalized male population. Am J Med. 1984; 77(4):633-638 Johnson RE, Hassan-Murad M. Gynecomastia: Pathophysiology, Evaluation, and Management. Mayo Clin Proc. 2009; 84 (11): 1010–1015 Nordt CA, DiVasta AD. Gynecomastia in adolescents. Curr Opin Pediatr. 2008; 20(4):375-382 McKiernan JF, Hull D. Breast development in the newborn. Arch Dis Child 1981; 56(7):525-529 Braunstein GD. Aromatase and gynecomastia. Endocr Relat Cancer 1999; 6(2):315-324 Mathur R, Braunstein GD. Gynecomastia: pathomechanisms and treatment strategies. Horm Res. 1997; 48(3):95-102 Biro FM, Lucky AW, Huster GA, Morrison JA. Hormonal studies and physical maturation in adolescent gynecomastia. J Pediatr. 1990; 116(3):450-455 Innocenti A, Melita D, Mori F, Ciancio F, Innocenti M. Management of Gynecomastia in Patients with Different Body Types: Considerations on 312 Consecutive Treated Cases. Ann Plast Surg. 2016 Nov 1. [Epub ahead of print] Ordaz DL, Thompson JK. Gynecomastia and psychological functioning: A review of the literature. Body Image. 2015; 15:141-8. Rew L, Young C, Harrison T, Caridi R. A systematic review of literature on psychosocial aspects of gynecomastia in adolescents and young men. J Adolesc. 2015; 43:206-12 Hines SL, Tan WW, Yasrebi M, DePeri ER, Perez EA. The role of mammography in male patients with breast symptoms. Mayo Clin Proc. 2007; 82(3):297-300 Lawrence SE, Faught KA, Vethamuthu J, Lawson ML. Beneficial effects of raloxifene and tamoxifen in the treatment of pubertal gynecomastia. J Pediatr. 2004; 145(1):71-76 Courtiss EH. Gynecomastia: analysis of 159 patients and current recommendations for treatment. Plast Reconstr Surg. 1987; 79(5):740-753 Handschin AE, Bietry D, Hüsler R, Banic A, Constantinescu M. Surgical management of gynecomastia—a 10-year analysis. World J Surg. 2008; 32(1):38-44 Mathur R, Braunstein GD. Gynecomastia: pathomechanisms and treatment strategies. Horm Res. 1997; 48(3):95-102.