

Enfoque práctico del manejo de la ginecomastia. Seis preguntas que debe responderse el pediatra ante un paciente con ginecomastia

Practical approach to management of gynecomastia.

Six questions to be answered by the paediatrician regarding a patient with gynecomastia

Comité Nacional de Endocrinología^a

RESUMEN

La ginecomastia puberal es un motivo de preocupación frecuente en la consulta del adolescente. En muchos casos va acompañada de un componente emocional que puede llevar a cambios en actitudes cotidianas del joven. Descartar otras etiologías, evitar estudios complementarios innecesarios, restringir las actitudes terapéuticas activas y reafirmar el carácter de variante de la normalidad es responsabilidad del pediatra y médico de adolescentes. Se describen brevemente seis preguntas eminentemente prácticas que debe responderse el médico tratante.

SUMMARY

Pubertal gynecomastia is a common concern in the consultation of the adolescent. Usually, it is accompanied by an emotional component that can lead to changes in everyday attitudes of youth. The responsibility of the pediatrician is to rule out other etiologies, to avoid unnecessary additional studies, to limit active therapeutic attitudes, and to reaffirm the variation of normality. We briefly describe six eminently practical questions to be answered by the physician.

¿Presenta nuestro paciente ginecomastia?

Se define como ginecomastia la proliferación de tejido glandular mamario en un varón. Se trata de un problema frecuente y que se considera fisiológico en tres momentos de la vida: en el recién nacido, en el adolescente y en el anciano.¹ Su presentación puede ser unilateral o bilateral y, en ocasiones, asincrónica. Asimismo es frecuente la referencia de dolor o particular sensibilidad local al momento

de la presentación.

El diagnóstico de ginecomastia se basa en el examen físico. Ante un paciente con aumento del volumen en la región mamaria, la inspección y palpación habitualmente permiten diferenciar entre verdadera proliferación de la mama, hiperplasia del tejido graso (lipomastia) u otras, aunque raras, tumoraciones mamarias. La coexistencia de tejido graso y tejido mamario es frecuente, especialmente entre los adolescentes con sobrepeso u obesidad. En los pacientes con ginecomastia, la palpación cuidadosa de la región permite distinguir una formación nodular de consistencia firme, concéntrica a la aréola y el pezón, de tamaño variable, en ocasiones dolorosa y no adherida a los planos profundos.^{1,2}

¿Cuáles son las causas y la patogenia de la ginecomastia?

La ginecomastia más común es la puberal. Los trabajos de prevalencia de ginecomastia puberal comunican valores variables de entre 10% y 70%. Su aparición se correlaciona con la edad y los estadios de desarrollo puberal; alcanza un pico de incidencia entre los 12 y 13 años, 6-12 meses después del inicio clínico de la pubertad.^{2,3} En general, los pacientes se encuentran en estadio III de Tanner, con un volumen testicular de 6-10 ml

Correspondencia:
Dr. Guillermo Alonso
guillermo.alonso@
hospitalitaliano.org.ar

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 18-5-11
Aceptado: 20-5-11

^a **Miembros:** Dr. Guillermo Alonso, Dra. María Eugenia Escobar, Dra. Viviana Pipman, Dra. Andrea Arcari, Dr. Miguel Blanco, Dra. Elizabeth Boulgourdjian, Dra. Ana Keselman y Dra. Titania Pasqualini.

al momento del inicio.^{2,4} La referencia de antecedentes familiares similares es frecuente y, si bien podría atribuirse a la alta prevalencia, deben considerarse algunas entidades hereditarias (por ej.: exceso de actividad de la enzima aromatasas).⁵

La proliferación del tejido mamario es producto del estímulo estrogénico sobre la mama sin acción opositora de andrógenos. La patogenia se atribuye a un desequilibrio en la relación andrógenos/estrógenos en los estadios iniciales de la pubertad.^{1,2} Las fuentes de andrógenos son la zona reticulada de la corteza adrenal y las células de Leydig testiculares. La enzima aromatasas transforma los andrógenos en estrógenos, principalmente estradiol y estrona. Esta enzima se expresa en varios tejidos normales (grasa, piel, mama, células de Sertoli, cerebro o hueso) o patológicos (tumores mamaros, gonadales o hígado cirrótico). La contribución de cada uno de estos tejidos al total de estrógenos circulante es altamente variable y algunos de ellos no son determinantes en la patogenia de la ginecomastia.⁵ De todos modos, la mayoría de los trabajos no han podido demostrar diferencias en las concentraciones séricas de esteroides entre los pacientes con ginecomastia y sin ella.⁴ La saturación de la capacidad de transporte de la proteína ligadora de esteroides sexuales (SHBG) también juega un papel en el desbalance entre las concentraciones libres de testosterona y estradiol, ya que esta proteína tiene

una afinidad mayor por testosterona. Alternativamente se ha postulado que diferencias en la sensibilidad a los estrógenos a nivel del tejido mamario u otros factores hormonales (por ej.: leptina) podrían explicar la presencia de ginecomastia.¹

Otras causas no fisiológicas se enumeran en la *Tabla 1*.

La ginecomastia ha sido atribuida también al efecto adverso de muchos fármacos. Algunos actúan en forma directa sobre el receptor de estrógenos en la mama, otros por alteraciones en el metabolismo de los esteroides o interferencia en la unión con su proteína transportadora, lo cual aumenta especialmente la concentración de estrógenos libres (*Tabla 2*).

TABLA 1. *Causas de ginecomastia*

a) <i>Fisiológicas</i>
a. Ginecomastia del recién nacido
b. Ginecomastia puberal
c. Ginecomastia del anciano
b) <i>Hormonales</i>
a. Hipogonadismos primarios: síndrome de Klinefelter, daño testicular primario
b. Hipogonadismos hipogonadotróficos
c. Otras causas de insuficiencia androgénica: insensibilidad a andrógenos
d. Tumores testiculares: tumores de células de Sertoli o Leydig
e. Tumores adrenocorticales o formas de hiperplasia suprarrenal congénita
f. Tumores productores de HCG
g. Exceso de aromatasas
h. Hipertiroidismo
c) <i>Misceláneas</i>
a. Enfermedades hepáticas
b. Insuficiencia renal crónica
c. Síndrome de renutrición
d) <i>Farmacológicas</i>

TABLA 2. *Algunos fármacos relacionados con la aparición o mantenimiento de ginecomastia*

a) <i>Hormonales</i>
a. Estrógenos
b. Esteroides anabólicos
c. Testosterona
d. Gonadotropina coriónica humana
e. Antiandrógenos: ciproterona, espironolactona, flutamida
f. Hormona de crecimiento
b) <i>Psicofármacos</i>
a. Fenotiazinas
b. Antidepresivos tricíclicos
c. Haloperidol
d. Diazepam
c) <i>Fármacos cardiovasculares</i>
a. Digoxina
b. Bloqueantes cálcicos: verapamilo, nifedipina
c. Bloqueantes de la enzima convertidora de angiotensina: captopril, enalapril.
d. Metildopa
e. Reserpina
f. Minoxidilo
d) <i>Quimioterápicos</i>
a. Agentes alquilantes
e) <i>Antiulcerosos</i>
a. Omeprazol, lansoprazol
b. Ranitidina, cimetidina
f) <i>Antibióticos</i>
a. Isoniacida
b. Fluconazol
c. Metronidazol
d. Ketoconazol
e. Antirretrovirales
g) <i>Drogas de abuso</i>
a. Marihuana
b. Alcohol
c. Heroína
d. Anfetaminas
h) <i>Otros</i>
a. Difenilhidantoína
b. Metoclopramida
c. Ciclosporina

¿Qué datos del interrogatorio y examen físico son relevantes?

El interrogatorio del paciente adolescente con ginecomastia tiene dos objetivos. El primero es la búsqueda de elementos que permitan rotular a este problema como variante del desarrollo normal o bien como marcador de patología. El segundo es intentar la valoración del compromiso psicomocional que puede determinar la necesidad de medios activos para su resolución.

El pediatra debe interrogar acerca del tiempo de evolución, velocidad de progresión, presencia o no de dolor, relación de la ginecomastia con otros eventos puberales y antecedentes familiares. Se debe poner especial énfasis en el interrogatorio referido a la presencia de agentes exógenos y a la aparición de signos que denoten acción de esteroides (crecimiento, acné, signos de virilización a edad inapropiada, estigmas compatibles con síndrome de Cushing, progresión de peso).

La observación de las actitudes y posturas físicas del adolescente, así como el interrogatorio dirigido mediante preguntas sencillas, como, por ejemplo, cambios en la actitud ante la práctica de ciertos deportes o la comodidad en situaciones que requieran el torso desnudo, pueden dar idea acabada respecto del compromiso emocional.

El examen físico debe incluir la valoración antropométrica (peso, talla, proporciones corporales). En el examen de la región mamaria, mediante la observación y palpación, se debe intentar precisar la presencia y características del tejido mamario, así como de la grasa, la piel y el complejo areola-pezones.

El examen genital, en el cual es menester determinar el estadio de desarrollo de Tanner, el volumen y la consistencia testicular, es cardinal. Un volumen testicular inapropiadamente pequeño para el grado de desarrollo puberal puede sugerir síndrome de Klinefelter o una fuente extragonadal de esteroides. La presencia de masas testiculares o de varicocele puede detectarse con el examen físico.

Debe destacarse que comentar con el paciente el hallazgo de un desarrollo puberal adecuado, reforzando las variaciones de la normalidad, contribuirá a disminuir su tensión emocional.

¿Son necesarios estudios complementarios?

En los pacientes púberes con presentación típica, probablemente no sea necesario examen complementario alguno para la certificación de que se trata de un paciente con ginecomastia puberal.

Los estudios complementarios deben considerarse exclusivamente cuando la presentación difiere de lo esperado.^{1,4}

Así entonces, se sugiere la realización de estudios complementarios en los pacientes con ginecomastia prepuberal, presencia de los signos o síntomas antes mencionados, tamaño testicular discordante con el grado de virilización, antecedentes compatibles con trastornos de la diferenciación sexual, como criptorquidia o hipospadia, antecedentes compatibles con daño testicular potencial (torsión de testículo, orquitis, traumatismos, antecedentes de tratamiento quimioterápico o radioterápico), crecimiento mamario exagerado o ginecomastia postpuberal. Los dosajes hormonales tienen como objetivo valorar la función testicular y las concentraciones de esteroides sexuales circulantes. Los estudios complementarios también deberían considerarse en aquellos pacientes en los que se toma la decisión de tratamiento quirúrgico.

El diagnóstico de síndrome de Klinefelter debe considerarse en un adolescente con hábito eunucoide, antecedentes o no de criptorquidia, trastornos en el rendimiento escolar, desarrollo puberal incompleto, ginecomastia y, fundamentalmente, testículos pequeños (no más de 5-6 ml) y firmes. El dosaje elevado de gonadotropinas, en muchos casos con valores de testosterona normales, sugerirá este diagnóstico que debe ser confirmado con el estudio del cariotipo.

Otras formas de hipogonadismo, ya sea por falla testicular primaria o hipogonadismos hipogonadotróficos, presentan ginecomastia como resultado de un desequilibrio entre la producción de estrógenos y andrógenos. El antecedente de pubertad incompleta o retrasada en extremo y el dosaje de testosterona, FSH y LH contribuyen al diagnóstico.

En las enfermedades crónicas (insuficiencia renal crónica, insuficiencia hepática, fibrosis quística), incluida la desnutrición, es frecuente la aparición de ginecomastia durante el período de renutrición. Raramente son necesarios estudios complementarios en relación a la ginecomastia en estos casos.

El hipertiroidismo es una causa de ginecomastia en pacientes púberes y postpúberes debido a alteraciones en la biodisponibilidad de los esteroides sexuales. Los estudios de la función tiroidea deberían solicitarse si los datos clínicos lo sugieren.

Los tumores testiculares son una muy rara causa de ginecomastia. La patogenia incluye el

aumento de la actividad de aromatasa intratumoral. El síndrome de Peutz Jegher, que incluye tumores de las células de Sertoli y/o Leydig, debe considerarse en un paciente con ginecomastia y máculas hiperocrómicas en la mucosa yugal. La ecografía testicular puede ser de utilidad en estos raros casos.

La ecografía de la región mamaria puede ser necesaria cuando es difícil precisar por palpación la naturaleza de la masa subareolar. La mamografía no está recomendada como estudio rutinario.

¿Es de utilidad el tratamiento farmacológico?

La ginecomastia puberal es un cuadro generalmente autolimitado y con regresión espontánea en la mayoría de los casos. El reaseguro de que se trata de una variante del desarrollo normal y una explicación referida a la evolución suele ser suficiente para calmar la inquietud que este proceso puede generar en el adolescente. Por lo tanto, el seguimiento clínico por los siguientes 6-12 meses sería suficiente.

Sin embargo, una conducta de tratamiento activo podría ser necesaria ante persistencia más allá del tiempo esperado, dolor exagerado, incomodidad o perturbación en las actividades cotidianas o en el funcionamiento social.

El tratamiento médico de la ginecomastia se basa en revertir el desbalance estrógenos/andrógenos, en la mayoría de los casos con fármacos que bloquean la acción de los estrógenos sobre su receptor o que disminuyen la producción al inhibir a la enzima aromatasa. De todos modos, las evidencias respecto de los beneficios de utilizar estos fármacos son débiles.

La utilización de bloqueantes selectivos del receptor de estrógenos (clomifeno, tamoxifeno o raloxifeno) durante períodos variables de tratamiento (2-9 meses) ha sido descripta en varios trabajos, destacándose la ausencia de efectos adversos de significación. No obstante, las variables que muestran su utilidad (disminución del volumen mamario, la sensibilidad local o satisfacción de los pacientes) son difíciles de evaluar dada la natural tendencia a la evolución espontánea en la mayoría de los pacientes. Del mismo modo, los fármacos inhibidores de la aromatasa, como testolactona o anastrozol, tampoco han mostrado efectos significativos cuando se los compara con placebo.^{6,7}

La mayoría de las publicaciones especulan que los efectos beneficiosos del tratamiento médico podrían ser mayores en los momentos iniciales

de la ginecomastia en relación con el rol del desbalance hormonal en la fase proliferativa del tejido mamario.^{6,7} Sin embargo, los médicos tratantes raramente consideran esta opción.¹

¿Cuáles son las indicaciones de tratamiento quirúrgico?

La regresión de la ginecomastia es frecuente, ya sea por la evolución espontánea de la ginecomastia puberal o la resolución de las causas secundarias (suspensión de fármacos involucrados, resolución de cuadros hormonales). De todos modos, luego de uno o dos años, pueden desarrollarse cambios histológicos que incluyen la fibrosis del tejido subareolar con persistencia de la ginecomastia. Además, el volumen de la mama puede estar muy aumentado por la proliferación de tejido graso en pacientes obesos o con sobrepeso. Alcanzada esta instancia, el compromiso que genera en el adolescente desde el punto de vista estético y emocional puede ser suficientemente importante como para requerir un tratamiento definitivo. Se han propuesto diferentes técnicas quirúrgicas para ello, incluyendo la mastectomía subcutánea con liposucción o sin ella, a través de abordajes subareolar o axilar. El impacto final en la calidad de vida del adolescente no ha sido mensurado, aunque sí se lo ha hecho en adultos jóvenes.^{8,9} ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Nordt C, Di Vasta A. Gynecomastia in adolescents. *Curr Opin Pediatr* 2008; 20(4):375-82.
2. Kumanov P, Deepinder F, Robeva R, Tomova A, et al. Relationship of adolescent gynecomastia with varicocele and somatometric parameters: a cross-sectional study in 6200 healthy boys. *J Adolesc Health* 2007; 41(2):126-31.
3. Georgiadis E, Papatheou L, Evangelopoulou C, Aliferis C, et al. Incidence of gynecomastia in 954 young males and its relationship to somatometric parameters. *Ann Hum Biol* 1994; 21(6):579-87.
4. Biro F, Lucky A, Huster G, Morrison J. Hormonal studies and physical maturation in adolescent gynecomastia. *J Pediatr* 1990; 116(3):450-5.
5. Bulun SE, Noble LS, Takayama K, Michael MD, et al. Endocrine disorders associated with inappropriately high aromatase expression. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1997; 61(3-6):133-9.
6. Lawrence S, Faught A, Vethamuthu J, Lawson M. Beneficial effects of raloxifene and tamoxifen in the treatment of pubertal gynecomastia. *J Pediatr* 2004; 145(1):71-6.
7. Plourde P, Reiter E, Jou H, Desrochers P, et al. Safety and efficacy of anastrozole for the treatment of pubertal gynecomastia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(9):4428-33.
8. Ridha H, Colville R, Vesely M. How happy are patients with their gynecomastia reduction surgery? *J Plastic Reconstr Aesthet Surg* 2009; 62(11):1473-8.
9. Davango RA, Sabiro Neto M, García EB, et al. Quality of life in the surgical treatment of gynecomastia. *Aesthetic Plast Surg* 2009; 33(4):514-7.