

Ginecomastia en dos hermanos, sin anomalías en el tracto genital

DOCTORES AUGUSTO PARRA TORRES (*). JUAN JACOBO MUÑOZ (**)
Y JAIME CORTÁZAR (***)

1.—Definición

Ginecomastia es un aumento de tamaño de una o de ambas glándulas mamarias en el hombre, debido a proliferación de tejido conjuntivo, denso en el estroma general y con frecuencia dispuesto en forma poco compacta en las regiones periductales, junto con grados variables de multiplicación, alargamiento o ramificación de los conductos galactóforos, o de las tres cosas, sin formación de verdaderos acinos. El fenómeno anterior está acompañado por infiltración más o menos generalizada por linfocitos, células plasmáticas, grandes mononucleares y ocasionalmente polimorfonucleares eosinófilos o neutrófilos. Frecuentemente hay secreción en los conductos galactóforos, la cual puede ser expulsada espontáneamente o por expresión manual, pero que prácticamente nunca es verdadero calostro o leche.

Esta definición excluye la pseudoginecomastia, debida a depósito de grasa en las regiones mamarias, así como los procesos inflamatorios y las neoplasias, ya sean éstas últimas benignas o malignas (1).

Etimológicamente ginecomastia significa pecho o mama de mujer.

(*) Del Departamento Médico del Instituto Nacional de Cancerología.

(**) Del Departamento Quirúrgico del Instituto Nacional de Cancerología. Miembro de Número, Sociedad Colombiana de Cancerología.

(***) De la Sección de Isótopos Radioactivos y Endocrinología, Instituto Nacional de Cancerología. Miembro de Número, Sociedad Colombiana de Cancerología. Miembro de Número, Sociedad Colombiana de Endocrinología.

2.—Fisiopatología

Sin que constituya un sistema precisamente científico, sino principalmente clínico, la fisiopatología de la ginecomastia puede dividirse en dos grandes grupos: aquellas que tienen causa y fisiopatología conocidas, y aquellas cuya causa y fisiopatología son actualmente desconocidas.

A) Ginecomastia por causas conocidas.

Tanto antes como después de la pubertad existen causas reconocidamente capaces de producir ginecomastia:

I) *Producción de estrógenos en cantidad excesiva, por tejidos masculinos*

a) Neoplasias testiculares, entre las cuales se ha informado de 6 casos de ginecomastia en 129 neoplasias malignas testiculares (2); coriomas; neoplasias benignas de células de Leydig (3). En un número variable de casos de tumores feminizantes testiculares, lo más posiblemente constituidos por tejidos aberrantes corticoadrenales, también ha sido observada la ginecomastia (4). Además, y lógicamente, en casos de excesiva producción de gonadotropinas adenohipofisarias con órgano efector—testículo— normal morfológicamente pero capaz de producir estrógenos en exceso (5, 6, 7).

b) En hiperplasias corticoadrenales, sean primarias o secundarias con relación a adenohipófisis. Las glándulas corticoadrenales en el hombre producen normalmente compuestos esteroideos de 18 carbonos con propiedades típicamente estrogénicas, habiéndose podido identificar la estroona (8).

c) En neoplasias malignas corticoadrenales entre las cuales el ejemplo más típico de carcinoma con peso de 200 gramos, es el informado por Landau (9) y sus colaboradores de la Universidad de Chicago.

II) *Alteración del metabolismo estrogénico*

Además de la producción estrogénica corticoadrenal, está comprobada la producción de estrógenos por las células de Leydig, testiculares, llegándose a considerar más representativa de la función de dichas células la excreción de estrógenos en la orina (10) que la de 17 cetosteroides.

La lesión de las células hepáticas con compromiso de los dos mecanismos básicos sobre el metabolismo de los estrógenos, conjugación y degradación (11), es causa de ginecomastia. Esto ha sido observado en casos de enfermedad hepática crónica y en desnutrición severa (12).

III) *Estados intersexuales*

En los casos de verdadero síndrome de Klinefelter, es decir, de disgénesis de túbulos seminíferos con fibrosis tubular y patrón cromatínico sexual femenino —aproximadamente 70% de todos los casos de síndrome de Klinefelter—, y en los casos de falso síndrome de Klinefelter, es decir, de disgénesis de túbulos seminíferos con aplasia germinal —30% del mismo grupo general, aproximadamente—, síndrome general englobado inicialmente bajo el nombre de "...caracterizado por ginecomastia, aspermatogénesis, aleydigismo y excreción aumentada de FSH" (13) se encuentra ginecomastia.

IV) *Desequilibrios hormonales*

Ha sido observada ginecomastia en algunos raros casos de hipertiroidismo; y en hipogonadismos post-puberales, por varias causas.

V) *Iatrogénicos*

a) En niños, adolescentes y adultos tratados para entidades varias mediante compuestos estrogénicos naturales o artificiales (14).

b) En terapia paliativa de adenocarcinoma prostático avanzado, como es de frecuente observación en las instituciones dedicadas al tratamiento del cáncer.

c) Posiblemente como fenómenos posteriores y finales a la administración de andrógenos y de desoxicorticosterona (8, 15).

d) Ocasionalmente durante terapia mediante gonadotrofinas (16) y mediante digital y anfetamina (17).

VI) *Ocupacionales*

En trabajadores de la industria farmacéutica que tienen contacto con materias primas en la elaboración de estrógenos (8).

VII) *Coexistentes con enfermedades graves*

Además se ha hallado ginecomastia, según estudio adecuado llevado a cabo por la escuela de la Universidad de Virginia (18), coexistiendo con hipertensión esencial severa en 9 casos, con carcinoma en 4, y en igual número de casos a coexistencia con carcinoma, con artritis reumatoidea y con pielonefritis crónica. Otros autores (19) han reportado ginecomastia coexistente con lepra. Finalmente, parece que puede presentarse ginecomastia en casos de alteraciones síquicas severas, sin otra alteración funcional o lesión evidenciable (7).

B.—*Ginecomastia idiopática*I) *En individuos sin nexos de consanguinidad*

Haagensen (20) comenta la ginecomastia idiopática como entidad definida en contraste con las comentadas anteriormente: se desarrolla a edad variable pero en general temprana, sin evidencia de lesión alguna. Otros autores (21) tratan de implicar factores hereditarios, o anotan variaciones en la respuesta final del órgano efector. La incidencia es muy baja (17), y posiblemente sea representativa la cifra de 0.008% encontrada en hombres admitidos a la marina y al ejército norteamericanos (6, 21).

II) *En individuos con nexos de consanguinidad*

Desde 1893 fueron hechas las primeras anotaciones en relación con ginecomastia en hermanos, y secundariamente en primos. Solamente hasta ahora se le ha dado importancia a este hecho. La noxa puede presentarse con alteraciones en el tracto genital, lo más frecuentemente, o sin ellas, como en el caso del cual nos ocupamos.

a) *Ginecomastia familiar (*) con alteraciones en tracto genital.*

En 1947 Reifenshtein informó 10 casos de pacientes varones emparentados con ginecomastia, y en 9 de ellos la existencia de

(*) "Familiar" en el sentido de consanguinidad y no en el de familiaridad.

múltiples anomalías sexuales anatómicas y funcionales, y en los cuales la transmisión se hizo por las mujeres. Peters y colaboradores (17) describen algo similar, en que la ginecomastia fue transmitida por la línea materna, observada en ambas mamilas y coexistente con hipospadias y descendimiento incompleto del testículo derecho en dos hermanos medios, y ginecomastia solamente en un primo hermano.

Los hallazgos de laboratorio en los casos informados por Reifenstein mostraron un aumento de las gonadotrofinas y excreción normal de 17 cetosteroides; y en los informados por Peters, con edades de catorce, dieciséis y veinticinco años, los valores fueron normales.

b) *Ginecomastia familiar sin alteraciones en tracto genital*

En dos de seis hermanos —cuatro hombres y dos mujeres— hemos encontrado ginecomastia, y tal es el motivo del presente trabajo. En la familia los hombres son 3º, 4º, 5º y 6º hijos, y los pacientes con ginecomastia el 4º y el 5º, en diecinueve y dieciséis años de edad. El hermano menor que tiene actualmente trece años de edad está en observación, normal hasta el presente.

Los dos pacientes con ginecomastia consultaron en mayo de 1957 por tumefacción de localización mamilar izquierda en ambos casos —5 a 6 centímetros de diámetro— que se había hecho aparente desde los quince años, también en ambos casos. Es de suponer que no se trate de una mera coincidencia, y la negatividad de hallazgos patológicos distintos a la ginecomastia en ambos casos, corrobora tal suposición.

3.—*Presentación de casos*

A) Paciente T. N. C., historia clínica número 42.543.

Fecha de la primera consulta: mayo 2, 1957. Motivo de consulta: tumor retromamilar izquierdo, de consistencia blanda, no muy bien delimitado en la periferia, apreciándose francamente tejido glandular; no infiltra la piel ni los planos profundos, se desplaza fácilmente, mide aproximadamente 5.5 centímetros en su mayor diámetro. El tumor tiene una evolución de tres años y su crecimiento ha sido lento. Ninguna sintomatología, excepto la que ofrece el problema estético.



FIGURA NUMERO 1

Paciente natural de Bogotá. de diecinueve años de edad; soltero; estudiante. Deportista; no fuma. no tiene afición por bebidas alcohólicas.

I) *Antecedentes familiares.*—Es el 4º de 6 hermanos (F24, F22, M21, P. M16 y M13). de los cuales el hermano de dieciséis años presenta el mismo problema. motivo de consulta del paciente.

II) *Antecedentes personales.*—Ha gozado de muy buena salud. No ha padecido las enfermedades infantiles; niega venéreas. Apetito, sed, evacuación intestinal. micciones: normales. Erección satisfactoria siempre. líbido y orgasmo normales.

III) *Examen físico.*—Paciente de constitución masculina normal, con el tumor motivo de consulta. Peso de 71 kilogramos; T. A. (tensión arterial). 120/70 milímetros; frecuencia cardíaca. 86 por segundo. La exploración física no muestra anomalía alguna. incluyendo órganos genitales y otros caracteres sexuales secundarios.

IV) *Exámenes de laboratorio.*—Hemograma, bilirrubinemia diferenciada, pruebas de función hepática, espermograma y excreción de 17 cetosteroides en orina: normales.

V) *Diagnóstico.*—Ginecomastia, izquierda.

VI) *Tratamiento.*—En ausencia de cualesquiera otras alteraciones anatómicas y/o funcionales distintas a la ginecomastia,

se procedió a llevar a cabo mastectomía (J. J. M.): incisión de 7 centímetros de longitud, semilunar, situada por debajo de la areola izquierda; disección de la glándula mamaria por debajo de la piel hasta llegar a sus límites externos; disección de la glándula del músculo pectoral mayor; extirpación de la glándula en su totalidad; cierre de la piel con puntos separados de seda. Se extirpó además un quiste del pabellón de la oreja izquierda.

Informe anatómo-patológico: protocolo número 0938-57-A. La pieza consiste en una masa de tejido de forma redondeada y aplanada, que mide 7 por 3 centímetros de diámetro. Es blanda y elástica y constituida exteriormente por tejido adiposo parcialmente fibroso. No hay malignidad. Diagnóstico anatómo-patológico: un levantamiento ligeramente umbilicado en su centro. Al corte recuerda glándula mamaria. Descripción microscópica: los cortes muestran varios canaliculos dentro de un estroma ligeramente recubierto por cápsula fibrosa. Presenta hacia uno de los gicos: glándula mamaria izquierda.



FIGURA NUMERO 2

B) Paciente H. N. C., historia clínica número 42.576.

Fecha de la primera consulta: mayo 5, 1957. Motivo de consulta: tumor retromamilar izquierdo, con las mismas características que el hermano mayor T. N. C., y con evolución de 1.5 años.



FIGURA NUMERO 3

Paciente natural de Bogotá, dieciséis años de edad; soltero; estudiante. Deportista; no fuma, no tiene afición por bebidas alcohólicas.

I) *Antecedentes familiares*.—Los mismos del hermano.

II) *Antecedentes personales*.—Iguales a los del hermano.

III) *Examen físico*.—Paciente de constitución masculina adolescente normal con el tumor motivo de consulta. Peso: 54.5 kilogramos; T. A. (tensión arterial), 110/60 milímetros; corazón normal con frecuencia de 80 por minuto. Se encuentran pequeñas adenopatías en cadenas cervicales y en grupos inguinales; la implantación de pelo pubiano es discretamente feminoide. El resto del examen físico es negativo, incluyendo caracteres sexuales.

IV) *Exámenes de laboratorio*.—Hemograma, bilirrubinemia diferenciada, pruebas de función hepática, espermograma y excreción de 17 cetosteroides en orina: normales.

V) *Diagnóstico*.—Ginecomastia, izquierda.

VI) *Tratamiento*.—Por las mismas razones que en el caso anterior, se llevó a cabo mastectomía (J. J. M.); y la técnica seguida fue igual al caso del hermano.

Informe anatomo-patológico: protocolo número 0938-57-A. pieza consiste en una masa de tejido de forma redondeada y aplastada que mide 7.5 por 2.5 centímetros de diámetro: es elástica y la superficie exterior se halla constituida por tejido fibroadiposo muy congestionado y presenta un levantamiento en su centro, redondeado y de 2 centímetros de diámetro, que recuerda un pezón. Al corte el tejido que constituye la masa recuerda glándula mamaria. Descripción microscópica: los cortes muestran glándula mamaria con abundantes canaliculos y algunos lóbulos. No hay neoplasia. Diagnóstico anatomopatológico: glándula mamaria izquierda.



FIGURA NUMERO 4

4.—Comentarios generales

Se revisa someramente la literatura médica al respecto de ginecomastia familiar —en el sentido de consanguinidad—, encontrándose los casos descritos por Reifenstein en 9 varones emparentados, quienes presentaban también anomalías genitales; y los 3 casos de Peters y colaboradores, de ginecomastia familiar bilateral en 2 hermanos medios con hipospadia y descendimiento incompleto del testículo derecho, y en un primo materno ginecomastia solamente. Nosotros comentamos 2 casos, de hermanos.

con ginecomastia unilateral del mismo lado, y sin alteraciones del tracto genital u otros. Comentamos también la índole familiar de esta entidad, así como el papel que juega la línea materna, como carácter recisivo, en la transmisión de estas anormalidades a los varones. En relación con el tratamiento, el hecho de que en ambos de nuestros casos se haya procedido a llevar a cabo mastectomía, no indica que esta línea de conducta sea la única, salvo cuando no existen alteraciones anatómicas y/o funcionales distintas a la ginecomastia misma.

5.—Resumen

Se presenta la observación de ginecomastia en dos hermanos, sin alteraciones del tracto genital, idiopática, en contraste con casos de ginecomastia familiar idiopática presentada por otros autores, en los cuales se han hallado alteraciones del tracto genital o de otros sistemas.

Mucho agradecemos la colaboración prestada por el Laboratorio Clínico del doctor César Mendoza.

BIBLIOGRAFIA

- 1 KARSNER H. T.—Am. J. Path. 22: 273, 1946. Citado por Anderson W. A. D.—“Pathology”, 3th. Ed., página 1.105. C. V. Mosby & Co., St. Louis, 1957.
- 2 GILBERT J. B.—“Studies in malignant testis tumors: syndrome of choriogenic gynecomastia: report of 6 cases and review of 129”. J. Urol. 44:345, 1940.
- 3 CORTAZAR J., OTERO E. y ROMERO A. A.—“Hiperandrogenismo prepuberal por neoplasia funcionante de células intersticiales del testículo Revisión del tema y presentación de un caso”. Rev. Soc. Colom. Endocrinol. 1:267, 1957.
- 4 OESTERGAARD E.—“Feminizing tumors of the testis. Presumable aberrant adrenocortical tumor”. J. Clin. Endocrinol. 7:438, 1947.
- 5 DEXTER C. J.—“Benign enlargement of the male breast” New Engl. J. Med. 254:996, 1956.
- 6 DE GENNES L., BRICAIRE H. and GUIOT J. M.—“Les ginecomasties”. Presse Medic. 61:38, 1953.
- 7 VILLIAUMEY J.—“Les ginecomasties. Apercu pathogenique”. Presse Medic. 62:48, 1954.
- 8 PASCHKIS L. E., RAKOFF A. E. and CANTAROW A.—“Clinical Endocrinology”, página 236. Paul B. Hoeber Inc., New York, 1954.

- 9 LANDAU R. L., STIMMEL B. F., HUMPHREYS E. and CLARK D. E. }
 "Gynecomastia and retarded sexual development resulting from a long-standing estrogen-secreting adrenal tumor". *J. Clin. Endocrinol. & Metab.* 15: 1097, 1954.
- 10 MADDOCK W. O., EPSTEIN M. and NELSON W. O.—"Assay of urinary estrogens as a test of human Leydig cell function". *Ann. New York Acad. Sc.* 55:657, 1952.
- 11 RUPP J., CANTAROW A., RAKOFF A. E. and PASCHKIS K. E.—"Hormone excretion in liver disease and gynecomastia". *J. Clin. Endocrinol.* 11:688, 1951.
- 12 POPPER H. and SCHAFNER F.—"Liver Structure and Function". Página 137. The Blakiston Division Inc., McGraw Hill Book Co., New York, 1957.
- 13 KLINEFELTER H. F., REIFENSTEIN E. C. and ALBRIGHT F.—"Syndrome characterized by gynecomastia, aspermatogenesis, a-leydigism, increased excretion of millicoules-stimulating hormone". *J. Clin. Endocrinol.* 2:615, 1942.
- 14 PRUTY M.—"Gynecomastia with pigmentation in 4-year-old male following stilbestrol exposure". *Pediatrics* 9:55, 1952.
- 15 WILLIAMS R. H.—"Textbook of Endocrinology" 2nd. Ed., página 319. gynecomasties". *Semaine des Hop.* 56:2.724, 1950.
- 16 WILLIAMS R. H.—"Textbook of Endocrinology" 2nd. Ed., página 319. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1956.
- 17 PETERS J. H., SIEBER N. W. and DAVIS N.—"Familial gynecomastia associated with genital abnormalities: report of a family". *J. Clin. Endocrinol. & Metab.* 15:132, 1955.
- 18 WHEELER C. E., CAWLEY E. P. and GRAY CURTIS A. C.—"Gycomastia; Review and analysis of 160 cases". *Ann Int. Med.* 40:935, 1954.
- 19 DEL VALLE Y ADARO R. y MARTIALAY N.—"Ginecomastia". *Rev. Clin. Esp.* 45:1, 1952.
- 20 HAAGENSEN O. D.—"Diseases of the breast". W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1956.
- 21 HURXTHAL L. M.—"Practical Endocrinology", página 246. Landberger Medical Books, Inc., Clinton, 1955.