

Ginecomastia como primera manifestación de un hipertiroidismo

G. VILLAR GARCÍA, M.A. MARTÍNEZ-SALINAS SANTAMARÍA,
P. SIERRA POLO Y M. MARÍN LIZARRAGA

Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro. Logroño.

GYNECOMASTIA AS THE FIRST MANIFESTATION OF HYPERTHYROIDISM

En el varón el hipertiroidismo puede producir alteraciones del metabolismo de las hormonas sexuales, debido fundamentalmente a un aumento en la conversión periférica de testosterona en estradiol, que puede dar lugar a disminución de la libido y ginecomastia. Sin embargo, lo habitual es que estas alteraciones sean leves y pasen inadvertidas en el contexto de un cuadro de tirotoxicosis y, de hecho, es muy infrecuente que estos síntomas sean la forma de presentación, por lo que hasta la fecha hay muy pocos casos descritos en la bibliografía. Presentamos el caso de un varón de mediana edad que fue remitido al servicio de endocrinología debido a la presencia de ginecomastia bilateral, y en el estudio se detectó un hipertiroidismo debido a enfermedad de Graves-Basedow. Después de ser descartadas otras causas de ginecomastia, se instauró tratamiento antitiroideo con metimazol y se observó una regresión de la ginecomastia de forma paralela a la normalización de las hormonas tiroideas.

Hyperthyroidism in men can produce alterations in sex hormone metabolism, mainly due to an increase in peripheral conversion of testosterone to estradiol, which may give rise to reduced libido and gynecomastia. However, these alterations are normally slight and go unnoticed in the context of symptoms of thyrotoxicosis. It is very unusual that these symptoms constitute the form of presentation and very few cases have been reported in the literature to date. We present a middle-aged man who was referred to the endocrinology department for bilateral gynecomastia, which was discovered during study of hyperthyroidism due to Graves' disease. Other causes of gynecomastia were ruled out and antithyroid therapy with methimazole was started, producing regression of gynecomastia and normalization of thyroid hormones.

Key words: Gynecomastia. Hyperthyroidism. Graves' disease.

Las alteraciones en el metabolismo de las hormonas sexuales en el contexto de un hipertiroidismo son bien conocidas, y en ocasiones pueden dar lugar a manifestaciones clínicas que se añaden a los síntomas habituales de la tirotoxicosis. Concretamente, en el varón pueden encontrarse alteraciones en la libido y ginecomastia en un elevado porcentaje de casos¹. Sin embargo, su presencia como síntoma cardinal de un hipertiroidismo es un fenómeno poco descrito. Presentamos un caso de un varón de mediana edad en el que la ginecomastia fue el síntoma inicial de presentación de una enfermedad de Graves-Basedow.

CASO CLÍNICO

Varón de 40 años sin antecedentes médicos de interés, que acudió a la consulta de endocrinología debido a ginecomastia bilateral de 2 meses de evolución, iniciada en el lado izquierdo, sin disminución de la libido ni disfunción eréctil. En la anamnesis dirigida refería astenia, sudación profusa, adelgazamiento de 10 kg de peso e insomnio que precisó tratamiento con hipnóticos (alprazolam) durante las últimas 3 semanas. En la exploración se apreciaba una ginecomastia bilateral de 4 cm, dolorosa en el lado derecho, sin galactorrea, nódulos ni adenopatías. Ambos testes tenían 25 ml de volumen y no se apreciaban masas. Se apreciaba una frecuencia cardíaca de 100 lat/min, piel caliente y sudorosa, y tiroides grado Ib, sin vibración, ni soplo. No presentaba exoftalmos. En la analítica destacaba: tiroxina (T₄) libre, 2,17 ng/dl (valores normales [VN], 0,9-1,8); TSH, < 0,005 µU/ml (VN, 0,27-5); prolactina 11 ng/ml (VN, 4-18,5); hormona

Correspondencia: Dr. G. Villar García.
Sección de Endocrinología. Complejo hospitalario San Millán-San Pedro.
Autonomía de La Rioja, 3. Logroño 26003.

Manuscrito recibido el 7-09-2001; aceptado para su publicación el 10-12-2001.

Palabras clave: Ginecomastia. Hipertiroidismo. Graves-Basedow.

foliculostimulante (FSH), 3,3 mU/ml (VN: 1,5-12,4); hormona luteinizante (LH), 5,6 mU/ml (VN, 1,7-8,6); estradiol, (E₂) 49 pg/ml (VN, 14-59); testosterona total, 8,94 ng/ml (VN, 2,8-8); anticuerpos antimicrosomales tiroideos, 375 U/ml (VN, 0-40); anticuerpos antitiroglobulina, 38 U/ml (VN, 0-400); anticuerpos antirreceptor de TSH (TSI), 5 mU/ml (VN, 0-10), y fueron normales la función renal y hepática. La ecografía mamaria fue descrita como: "Ginecomastia verdadera, patrón fibroglandular de tipo femenino. No hay nódulos." La ecografía tiroidea puso de manifiesto ausencia de nódulos, y en la gammagrafía tiroidea se apreció captación bilateral difusa. Con el diagnóstico de hipertiroidismo por enfermedad de Graves-Basedow se inició tratamiento con dosis descendentes de metimazol, con lo que en 2 meses se normalizó la hormonemia tiroidea, desapareció la clínica y se redujo el tamaño de la ginecomastia. Los niveles de estradiol se redujeron a 23 pg/ml, y la testosterona total a 6,87 ng/ml. En la última revisión el paciente se encontraba asintomático y seguía tratamiento con 5 mg diarios de metimazol.

DISCUSIÓN

El estudio de diagnóstico diferencial de ginecomastia bilateral discreta en nuestro paciente nos obligó en primer lugar a descartar las causas más frecuentes, como hiperprolactinemia, hipogonadismo o ingestión de fármacos o sustancias con efecto estrogénico o antiandrogénico. En este sentido, el único fármaco que había tomado nuestro paciente fue alprazolam, que no se ha descrito como productor de ginecomastia, y el tratamiento se inició después de la aparición de aquella. La normalidad en el perfil hepático y renal, y en la determinación de gonadotropinas, testosterona y prolactina, permitió reducir de forma notable el diagnóstico diferencial. Aunque el desbalance inicial T/E₂ no permitía excluir algunas etiologías, como tumores productores de estrógenos o gonadotropina coriónica humana (hCG), o síndrome de resistencia androgénica parcial, el hallazgo del hipertiroidismo y la normalización de todas las alteraciones con su tratamiento nos orientaron a establecer a este último como agente causal.

A pesar de que esta forma de presentación es extremadamente rara, en nuestra búsqueda bibliográfica se han encontrado algunos casos²⁻⁵. Chan et al² publicaron 2 casos de ginecomastia como manifestación inicial de hipertiroidismo, pero ambos pacientes tenían al menos otra causa que la explicase. Muthusamy³ describió el caso de un varón de 32 años con ginecomastia y parálisis periódica e hipertiroidismo, y Ho et al⁴ describieron a un paciente de 38 años con ginecomastia e hipertiroidismo sin otra afección asociada. Heim et al publicaron un caso de hipertiroidismo iatrogénico acompañado de ginecomastia inducido por el compuesto yodado benziodarona⁵. En todos los casos, igual que en nuestro paciente, la normalización tiroidea con el tratamiento se acompañó de reducción del tamaño mamario.

Los hallazgos hormonales de nuestro paciente coinciden totalmente con la alteración de las hormonas sexuales secundarias a hipertiroidismo. En primer lugar,

la elevación de los valores plasmáticos de testosterona (T) total en la fase hipertiroidea, así como su normalización tras el tratamiento, es congruente con el aumento de la concentración de globulina transportadora de hormonas sexuales inducido por las hormonas tiroideas, hallazgo ampliamente descrito por otros autores^{6,7}. Sin embargo, esta alteración no explica por sí sola la aparición de la ginecomastia, dado que los valores de T libre se mantienen normales en el hipertiroidismo. En este sentido, se postula que la ginecomastia es debida a un incremento en la actividad aromatasa, que da lugar a una conversión acelerada de la T hacia sus metabolitos aromáticos, como el E₂, o la estrona, lo que origina un desbalance en la proporción andrógenos/estrógenos. De hecho, varios autores han puesto de manifiesto que en el hipertiroidismo se observa una elevación en los valores de E₂⁶. Otras alteraciones encontradas en el hipertiroidismo son una respuesta alterada de la T a la gonadotropina coriónica, y elevación de la progesterona y 17-hidroxiprogesterona. Además, se han evidenciado defectos en la espermatogénesis con alteraciones en el seminograma^{6,8}. Todo ello explica la presencia de disminución de la libido, disfunción sexual y ginecomastia en proporciones variables en varones hipertiroideos. En nuestro caso se evidenciaron niveles de E₂ en el rango de lo descrito en varones hipertiroideos, netamente superiores a los encontrados en el eutiroidismo (6), y, de hecho, se observó una reducción del E₂ en un 52% (de 48 a 23 pg/ml) tras la normalización de las hormonas tiroideas con el tratamiento, lo que se acompañó de una mejoría clínica de la ginecomastia.

BIBLIOGRAFÍA

- Kidd GS, Glass AR, Vigersky RA. The hypothalamic-pituitary-testicular axis in thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 48:798-802.
- Chan WB, Yeung VT, Chow CC, So WY, Cockram CS. Gynaecomastia as a presenting feature of thyrotoxicosis. *Postgrad Med J* 1999;75:229-31.
- Muthusamy E. Hyperthyroidism with gynaecomastia, galactorrhoea and periodic paralysis. *Singapore Med J* 1991;32:371-2.
- Ho HK, Loh KC. Hyperthyroidism with gynaecomastia as the initial complaint: a case report. *Ann Acad Med Singapore* 1998;27:594-6.
- Heim J, Ramee A, Massart C, Allannic H. Gynaecomastia and iodine induced thyrotoxicosis during a benziodarone treatment. *Sem Hop* 1980;56:572-4.
- Abalovich M, Levalle O, Hermes R, Scaglia H, Aranda C, Zylbersztein C, et al. Hypothalamic-pituitary-testicular axis and seminal parameters in hyperthyroid males. *Thyroid* 1999;9:857-63.
- Abe Y, Momotani N. Thyroid disease and reproduction dysfunction. *Nippon Rinsho* 1997;55:2974-8.
- Nomura K, Suzuki H, Saji M, Horiba N, Ujihara M, Tsushima T, et al. High serum progesterone in hyperthyroid men with Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;66:230-2.