

Ginecomastia por hipogonadismo en el varón adulto. Un problema emergente asociado a mayor mortalidad

Gynecomastia due to hypogonadism in adult male.

An emerging problem associated with higher mortality

Raquel Sánchez-Redondo-Mayordomo¹ , Vicente Martín-Moreno^{1*} , Amanda Martín-Fernández² 
y Asunción García-Mateos¹ 

¹Servicio Madrileño de Salud, Centro de Salud de Orcasitas; ²Políbea Concierto, Centro de Rehabilitación de Daño Cerebral. Madrid, España

RESUMEN: La ginecomastia es un motivo de consulta emergente en atención primaria. En varones jóvenes (25-65 años) es probable una patología subyacente, como el hipogonadismo. El estudio del hipogonadismo debe recoger antecedentes personales (tratamientos, cirugías y traumatismos) y familiares, cronología del desarrollo de la ginecomastia, síntomas que ocasiona e historia sexual (inicio de la pubertad, erecciones matutinas y ante estímulo, libido). También debe incluir exploración de las mamas, descartando galactorrea; exploración genital (tamaños de pene y de testículos); presencia y distribución del vello corporal, axilar y púbico; y distribución de la grasa corporal, que orientarán sobre el diagnóstico. La determinación analítica de FSH, LH y testosterona confirmará un hipogonadismo, que puede ser hiper- o hipogonadotrófico. En caso de hipogonadismo, se recomienda realizar seminograma, densitometría y estudio genético, complementados con ecografía testicular. El tratamiento de reemplazo con testosterona mejora la clínica, pero tiene efectos limitados sobre la fertilidad, requiriendo seguimiento del hematocrito y vigilancia de la próstata y las mamas.

Palabras clave: Ginecomastia. Hipogonadismo. Síndrome de deficiencia de testosterona. Azoospermia. Testosterona.

ABSTRACT: Gynecomastia is an emerging cause of consultation in primary care. In young men (25-65 years) it is likely to have an underlying pathology, such as hypogonadism. The study of hypogonadism should include personal history (treatments, surgeries and trauma) and family history, chronology of the development of gynecomastia, symptoms it causes, and sexual history (onset of puberty, morning and stimulated erections, libido). Also breast exploration, ruling out galactorrhea; genital (penis and testicular size); presence and distribution of body hair, axillary and pubic; and body fat, which will guide the diagnosis. The analytical determination of FSH, LH, and testosterone will confirm hypogonadism, which can be hyper- or hypogonadotrophic. In the presence of hypogonadism, it is recommended to perform seminogram, densitometry and genetic study, complemented with testicular ultrasound. Testosterone replacement therapy improves the clinical symptoms, but has limited effects on fertility, requiring hematocrit monitoring, and prostate and breast monitoring.

Keywords: Gynecomastia. Hypogonadism. Testosterone deficiency syndrome. Azoospermia. Testosterone.

***Correspondencia:**

Vicente Martín-Moreno
E-mail: amanvic@hotmail.com

Fecha de recepción: 29-01-2025
Fecha de aceptación: 05-04-2025

Disponible en internet: 12-06-2025
Rev Mex Med Fam. 2025;12:59-68
DOI: 10.24875/RMF.25000024

INTRODUCCIÓN

El cambio en los patrones sociales y los nuevos roles han transformado la imagen personal en un bien que es preciso mantener. El aspecto físico, en una sociedad que tiende a retrasar el envejecimiento y donde el edadismo hace mella, es sinónimo de salud y genera nuevos motivos de consulta. En los varones, de forma similar a como ocurre con la alopecia, tener unos senos desarrollados supone un problema de imagen, y este problema motivó la consulta del paciente cuyo caso clínico presentamos. El paciente no consultó porque a pesar de su edad y de tener pareja estable no tuviera hijos, sino por un problema estético. Sin embargo, la ginecomastia, término que hace referencia a un aumento del tamaño de las mamas en el varón hasta asemejarlas a las de la mujer, puede ser el síntoma inicial de una enfermedad subyacente¹, que podría condicionar una mayor mortalidad^{2,3}.

Frente a la ginecomastia fisiológica que se produce en algunas etapas de la vida (neonatal, puberal, senil), que generalmente no requiere estudios complementarios, en la ginecomastia del varón adulto (25-65 años) se requiere un estudio diferenciado¹. A pesar de este estudio, en casi la mitad de los casos no llega a establecerse una causa, siendo la ginecomastia idiopática la más frecuente en el varón adulto.

También es causa frecuente de ginecomastia el consumo de determinados fármacos (omeprazol, ranitidina, cimetidina, espironolactona, finasterida, amlodipino, enalapril, atorvastatina, rosuvastatina, gabapentina, fluoxetina, paroxetina, venlafaxina, mirtazapina o diazepam, entre otros) o el consumo de drogas (marihuana, heroína, anfetaminas, metadona o alcohol)⁴; consumos que no se presentaban en este paciente.

Continuando con el estudio diferencial sobre las posibles etiologías que pudieran incidir en el caso que se presenta, los trastornos endocrinos serían el grupo de enfermedades que con mayor frecuencia condicionan ginecomastia^{1,5}, en general

asociada a un desequilibrio en la relación estrógenos-andrógenos, al que pueden sumarse otros factores, como la hiperprolactinemia, que inhibe la producción de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) en el hipotálamo y condiciona hipogonadismo⁵, además de actuar directamente sobre el tejido mamario¹.

Esta combinación de factores, disminución de testosterona y aumento de prolactina, favorecería el desarrollo de ginecomastia en el hipotiroidismo⁵, mientras que en el hipertiroidismo el principal mecanismo implicado sería el incremento en la relación entre estrógenos y andrógenos.

También otros mecanismos pueden participar en el desarrollo de ginecomastia. En la preobesidad (situación clínica que presentaba el paciente) y en la obesidad se produce un aumento del tejido mamario de forma paralela al aumento general de grasa, ginecomastia a la que también contribuyen unos niveles elevados de aromatasa⁵, enzima que transforma la testosterona en estradiol, de forma que cuanto mayor es el grado de obesidad, menos gonadotropinas y testosterona se producen⁶.

Además de las causas endocrinas descritas, el hipogonadismo, tanto si es primario (hipergonadotrófico) como secundario (hipogonadotrófico), es una causa prevalente de ginecomastia. La ausencia de hijos obligaría a evaluar esta etiología. Finalmente, tumores productores de estrógenos y enfermedades sistémicas, como la insuficiencia renal o la insuficiencia hepática^{4,5}, también pueden asociarse a ginecomastia.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la ginecomastia aumenta con la edad, estimándose que en los adultos menores de 70 años oscila entre el 32% y el 65%^{1,4,5}, y que el 57% de los varones mayores de 45 años tienen algún grado de ginecomastia⁷. Suele ser bilateral, aunque en un 20% de los casos puede ser unilateral. En el 36-45% de los casos no se llega a encontrar una etiología⁵, pero en el 55-64% restante sí, siendo el

síntoma primario en el 40% de los pacientes diagnosticados de hipogonadismo⁸.

Respecto al hipogonadismo, su prevalencia es del 6% al 12% en varones adultos, tendiendo a aumentar con la edad^{9,10}. El hipogonadismo se define como un déficit de testosterona por debajo del percentil 2.5 (−1.96 desviaciones estándar por debajo de la media) para ese grupo poblacional¹⁰, asociado a síntomas y signos de deficiencia de testosterona¹¹. Como puntos de corte en hombres jóvenes sanos (19-39 años) y adultos mayores (40-79 años) se establecen unos valores de testosterona total, medida en ayunas en dos determinaciones separadas, de 264 ng/dl (9.2 nmol/l) y 320 ng/dl (11 nmol/l), respectivamente, valores que definen la deficiencia bioquímica¹². Sin embargo, existe controversia sobre esta prevalencia y sobre los puntos de corte utilizados^{11,12}.

PROPÓSITO

La ginecomastia en varones adultos es un motivo de consulta emergente en atención primaria. Es un problema sobre el que con frecuencia pasamos de puntillas, recomendando medidas higiénico-dietéticas, incluyendo ejercicio físico, sin realizar más estudio, sobre todo si el paciente presenta obesidad o preobesidad. Por otro lado, el mayor acceso a pruebas de laboratorio desde las consultas de atención primaria está permitiendo el diagnóstico de un mayor número de casos de hipogonadismo. Con ello, planteamos que el hipogonadismo puede ser una enfermedad infradiagnosticada, y la ginecomastia su síntoma inicial, visibilizando en el caso clínico que se presenta un problema de salud que, además de producir disconfort personal y familiar, representa una patología tratable que puede estar asociada a un mayor riesgo de mortalidad^{2,3}.

CASO CLÍNICO

Varón de 42 años que consulta por ginecomastia desde hace 3 años y mastodinia desde hace 1 año, con crecimiento de los

pezones, que se vuelven dolorosos al tacto, y aparición reciente de un nódulo en la mama derecha. En la anamnesis, no tiene prescritos fármacos, niega consumo de tóxicos y no toma productos de herbolario o parafarmacia. Refiere inicio del desarrollo puberal a los 14-15 años, afeitándose cada 7-8 días. Ausencia de vello corporal en brazos y piernas. No presenta disminución de la libido ni disfunción eréctil. Sí refiere disminución de la masa y de la fuerza muscular, no objetivada en la exploración, en la que presenta una complexión normal, con buena musculación en los brazos, obesidad abdominal y ginecomastia bilateral de grado III (Fig. 1), con mamas de consistencia dura y un nódulo subcentimétrico palpable en el cuadrante superoexterno de la mama derecha.

En la exploración genital se observan un pene de tamaño normal y unos testículos disminuidos de tamaño, sobre todo el derecho. No se aprecian otros síntomas de hipogonadismo (crecimiento de los brazos y de las piernas en relación con el tronco, voz aguda) ni refiere sofocos o dificultad para concentrarse, en relación con un posible déficit de testosterona, que podría inducir un cuadro similar a la menopausia. Los datos antropométricos recogen un peso corporal de 87.2 kg, una talla de 174 cm y un índice de masa corporal (IMC) de 28.8.

Ante estos datos, se solicita ecografía de mamas, mamografía, ecografía testicular y analítica con hormonas. Los datos analíticos fueron hormona estimulante del folículo (FSH) 36.5 UI/l (1.5-12.4), hormona luteinizante (LH) 32.7 UI/l (1.7-8.6), progesterona 0.53 ng/ml (≤ 0.15), estradiol 108 pg/ml (11.5-43.2), testosterona total 83 ng/dl (249-836), testosterona libre 0.039 nmol/l (0.198-0.619), testosterona biodisponible 0.952 nmol/l (4.360-14.300), globulina fijadora de las hormonas sexuales 2.03 mg/l (1.73-5.13) y cortisol 25.8 µg/dl (6-18). Los valores de tiotropina (4.27 µUI/ml) y de hormona paratiroidea (38.5 pg/ml) fueron normales, presentando hipovitaminosis D (17.9 ng/ml [20-40]), sin datos de insuficiencia renal (filtrado glomerular



Figura 1. Ginecomastia bilateral grado III de Tanner con obesidad troncular.

> 90, creatinina 0.93 mg/dl, ácido úrico 5.7 mg/dl), disfunción hepática (transaminasa glutámico oxalacética 20 U/I, transaminasa glutámico pirúvica 22 U/I, gamma glutamil transferasa 24 U/I, bilirrubina total 0.3 mg/dl) ni hemocromatosis (hierro 109 µg/dl [59-158], ferritina 231 ng/ml [30-400]). El hematocrito fue del 42.3% (39.1-49.7) y el valor del antígeno específico de próstata (PSA) fue de 0.06 ng/ml.

La mamografía fue informada como BI-RADS 2, con ginecomastia bilateral de predominio derecho, sin nódulos sospechosos de malignidad. La ecografía confirmó la atrofia testicular. Los datos obtenidos mediante la exploración y las pruebas complementarias sugieren un hipogonadismo hipergonadotrófico, que sería el causante de la ginecomastia que presenta el paciente. Fue remitido a urología para seminograma que determinara la fertilidad, con resultado de azoospermia, sin observar espermatozoides

en fresco ni tras la centrifugación de la muestra. También fue remitido a endocrinología, donde se le solicitó estudio genético que mostró 46 cromosomas normales, con fórmula sexual XY. Se pautó Testex Prolongatum® intramuscular cada 4 semanas y colecalciferol 50.000 UI cada mes.

Al ser el hipogonadismo una causa de osteoporosis, se realizó también una densitometría previa al inicio del tratamiento con testosterona, mostrando una densidad mineral ósea de 0.989 g/cm², puntuación T de -0.5 y puntuación Z de 0.4 en el cuello femoral, y una densidad mineral ósea de 1130 g/cm², puntuación T de -0.6 y puntuación Z de -0.4 en la columna.

Las analíticas de seguimiento semestrales mantuvieron el patrón inicial, mostrando a los 2 años de tratamiento los siguientes valores: FSH 30.7 UI/L, LH 16.9 UI/L y progesterona 0.25 ng/ml. La testosterona total (281 ng/dl) se normalizó respecto a los

valores de referencia de nuestro laboratorio para nuestra población, y también los niveles de estradiol (28 pg/ml) y de cortisol (13.6 µg/dl), siendo los de prolactina (13.2 ng/ml) y 17-OH-progesterona (1.14 ng/ml) normales. Presentaba, además, unos valores elevados de sulfato de deshidroepiandrosterona (633 µg/dl [44.3-331]).

A los 2 años de tratamiento, la densitometría de control es normal. El volumen mamario no ha sufrido cambios, manteniendo en este periodo el mismo nivel de libido. Niega disfunción eréctil, pero manifiesta un aumento de la irritabilidad desde el inicio del tratamiento con testosterona, que podría estar relacionado con la conversión de parte de la testosterona en estrógenos. Sigue refiriendo menor fuerza muscular, síntoma que no ha mejorado con el tratamiento con testosterona, sin presentar cambios en el volumen muscular, manteniendo la obesidad troncular. El peso actual es de 91.2 kg, con un IMC de 30.1.

CONCLUSIONES

Utilizando como referente el caso presentado, la ginecomastia en el varón adulto (25-65 años) debe ser estudiada para descartar patología⁵. El estudio debe incluir la exploración de las mamas, descartando mastodinia, galactorrea y nódulos, que aconsejarían realizar ecografía y mamografía¹, y un adecuado diagnóstico diferencial, que incluya el hipogonadismo¹³.

Respecto al hipogonadismo, objeto de este caso clínico, la tabla 1 y la figura 2 recogen la anamnesis, la exploración y las pruebas complementarias recomendadas. El tiempo de evolución de la ginecomastia, los cambios observados desde su inicio y la edad a la que se inició el desarrollo puberal pueden orientar sobre la etiología del hipogonadismo, que en presencia de ginecomastia suele ser hipergonadotrófico.

Finalmente, la valoración de la presencia de disfunción eréctil, junto con la exploración de la zona genital, valorando el tamaño del pene y de los testículos, y la exploración general, prestando especial atención a la

presencia y la distribución del vello corporal, axilar y púbico, y de la grasa corporal (IMC, distribución corporal de la grasa), permitirán seleccionar los estudios complementarios más adecuados en cada caso¹.

La evaluación endocrinológica gonadal incluirá la determinación analítica de FSH, LH, estradiol y testosterona, junto con prolactina, tirotropina, cortisol y perfiles hepático y renal, para orientar la etiología y valorar la transición testosterona-estrógenos^{1,5}.

El hipogonadismo en el varón adulto se define como la incapacidad del testículo para producir testosterona, espermatozoides o ambos, junto con clínica sugestiva (Tabla 1). Puede ser primario, por insuficiencia testicular, que condiciona un déficit de testosterona; o secundario, asociado a alteraciones del eje hipotálamo-hipofisario.

El hipotálamo produce GnRH, que actúa sobre la hipófisis estimulando la producción de FSH y LH. En el testículo, la FSH induce la espermatogénesis actuando sobre las células de Sertoli, y la LH regula la producción de testosterona en las células de Leydig. Como ocurre en el caso clínico presentado, en el hipogonadismo primario el eje hipotálamo-hipofisario está estimulado en respuesta al déficit de testosterona, siendo con ello hipergonadotrófico. Por el contrario, si se tratara de un hipogonadismo secundario, la alteración del eje hipotálamo-hipofisario condicionaría que fuera hipogonadotrófico.

Dentro del hipogonadismo primario (Tabla 2), hipergonadotrófico, el síndrome de Klinefelter (patrón XY con uno o más cromosomas X adicionales) es la etiología congénita más frecuente¹³, que en este paciente fue descartada mediante estudio genético. También se descartó la segunda etiología en frecuencia, que es la criptorquidia^{5,11}. Entre las causas adquiridas, el paciente no presentaba antecedentes de traumatismos testiculares, de orquitis por parotiditis u otras etiologías, de tratamiento con radio o quimioterapia, ni de procesos autoinmunitarios (hasta el 50% de las personas con lupus eritematoso sistémico y el 20% de aquellas con artritis reumatoide

Tabla 1. Principales síntomas y signos asociados al hipogonadismo

Síntomas	Signos
Ausencia o disminución del deseo sexual	Ausencia o escaso desarrollo del vello corporal, axilar y púbico
Ausencia o dificultad para erecciones ante estímulo	Ausencia o escaso desarrollo del vello facial
Ausencia de erecciones matutinas	Ginecomastia
Dificultad en las relaciones sexuales	Micropene
Ausencia o desarrollo incompleto de los caracteres sexuales secundarios	Testículos atróficos, hipotróficos (volumen < 5 ml), criptorquidia, anorquia
Disminución de la frecuencia de afeitado	Ausencia o escaso desarrollo de la barba
Debilidad muscular	Voz aguda, infantil
Escasa respuesta de incremento de la masa muscular al realizar ejercicio activo continuado	Hábito eunucoide (brazada 5 cm superior a la talla, segmento inferior 5 cm más grande que el superior)
Sofocos	Obesidad troncular (índice cintura-cadera aumentado)
Astenia, cansancio fácil	Obesidad, preobesidad
Bajo estado de ánimo, depresión	Patrón ginoide de la grasa corporal
Disminución de la concentración	Osteoporosis o baja densidad mineral ósea
Cefalea	Fracturas en ausencia de traumatismo
Anosmia, hiposmia	Infertilidad
Disminución de agudeza visual	Coloboma, nistagmo

**Figura 2.** Estudio del hipogonadismo en el varón adulto con ginecomastia.

Tabla 2. Clasificación del hipogonadismo y causas comunes de hipogonadismo primario y secundario

Hipogonadismo		
Primario	Secundario	
Congénito Síndrome de Klinefelter Disgenesia gonadal Criptorquidia Anorquia Síndrome de Turner Resistencia FSH-LH Defectos enzimáticos	Funcional Fármacos Malnutrición Estrés Insuficiencia renal crónica Insuficiencia hepática Ejercicio excesivo Alcoholismo Drogas: opioides, marihuana Hipotiroidismo Hiperprolactinemia Obesidad severa Apnea obstructiva del sueño EPOC Insuficiencia cardíaca Consumo esteroides y anabolizantes Pérdida brusca y relevante de peso Post cirugía bariátrica Otras enfermedades crónicas HHC asociado a hiperplasia adrenal congénita	Orgánico Síndrome de Kallman Síndrome CHARGE Otros síndromes genéticos Talasemia Sarocidosis Histiocitosis Hemocromatosis Infecciones Radioterapia Craneofaringioma Prolactinoma Otros adenomas hipofisarios Hipofisitis Traumatismos craneales Cirugías craneales VIH-SIDA y otras infecciones Tuberculosis Hipogonadismo hipogonadotrófico congénito (HHC) Síndrome de Boucher-Neuhäuser
Secundario Varicocele Torsión testicular Traumatismos Insuficiencia renal Enfermedades autoinmunes Fármacos Quimioterapia Radioterapia Orquitis por infecciones		
Funcional Edad avanzada		
Frecuencias		
5-10%	20%	10%

CHARGE: coloboma, malformaciones cardíacas, atresia de coanas, retraso psicomotor o en el crecimiento, alteración de genitales y alteración en las orejas; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FSH: hormona estimulante del folículo; HHC: hipogonadismo hipogonadotrófico congénito; LH: hormona luteinizante.

Adaptada de Munari et al.¹¹.

tienen anticuerpos antiespermáticos específicos positivos)¹³.

En cuanto al estudio urológico, si los testículos están disminuidos de tamaño (como en este caso) o hay ausencia de uno o ambos testes, estaría indicada la ecografía testicular, que podría complementarse con resonancia magnética¹. Paralelamente, el seminograma aporta información sobre la capacidad reproductiva, y en este paciente, que presentaba esterilidad, permitió un asesoramiento individualizado. Además, la azoospermia se ha asociado con un mayor riesgo de mortalidad, precisando abordar sus factores de riesgo cardiovascular^{6,11,14}.

Por otro lado, el rol de la testosterona en el eje hormona paratiroidea-vitamina D aconsejó su determinación analítica y la realización de una densitometría ósea, para descartar osteopenia u osteoporosis¹¹.

Por último, aunque este paciente no presentaba un hipogonadismo secundario a alteraciones del eje hipotálamo-hipofisario, las causas primarias (orgánicas) y secundarias (funcionales) que con mayor frecuencia lo producen deben ser conocidas por el médico de familia (Tabla 2). Entre ellas están el síndrome de Kallman, enfermedad rara que cursa con hipogonadismo hipogonadotrófico congénito por déficit de GnRH^{11,13}, y otras condiciones

Tabla 3. Recomendaciones de la Academia Europea de Andrología (2020) sobre el tratamiento general y de reemplazo con testosterona para el hipogonadismo funcional en varones

1	Cambios en el estilo de vida, incluyendo ejercicio físico; en varones con preobesidad u obesidad, disminución de peso
2	Cuando clínicamente sea posible, retirada o cambio de fármacos que tengan un efecto potencial o reconocido sobre la producción de testosterona
3	El tratamiento inicial del hipogonadismo funcional debe realizarse preferentemente con testosterona transdérmica
4	La terapia con gonadotropinas se reserva para varones con hipogonadismo hipogonadotrófico cuando se desea fertilidad
5	En varones con hipogonadismo y disfunción sexual/eréctil puede utilizarse la terapia de reemplazo hormonal para mejorar la libido, la función eréctil y la satisfacción sexual
6	No se recomienda la terapia de reemplazo con testosterona en varones obesos para obtener pérdida de peso
7	No se recomienda la terapia de reemplazo con testosterona para mejorar el control metabólico en varones con diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 o síndrome metabólico
8	No se recomienda la terapia de reemplazo con testosterona en varones con hipogonadismo con alto riesgo de fractura cuando el único objetivo sea reducir el riesgo de fractura
9	No se recomienda la terapia de reemplazo con testosterona como único tratamiento para mejorar los síntomas depresivos en varones con hipogonadismo
10	En ausencia de hipogonadismo sintomático, no se recomienda la terapia de reemplazo con testosterona para mejorar la morbilidad o la mortalidad en las enfermedades crónicas, ni para prevenir los efectos de tratamientos prolongados con glucocorticoides u opiáceos
11	No se debe prescribir de forma sistemática testosterona a varones mayores de 65 años como terapia antienvjecimiento
12	No se recomienda la prescripción de testosterona en personas frágiles o débiles para mejorar la capacidad de ejercicio o la función física
13	No se recomienda la prescripción de testosterona en varones mayores para mejorar la función cognitiva
14	No se recomienda la terapia de reemplazo con testosterona en varones con cáncer de mama o de próstata no tratado

Adaptada de Corona et al.¹².

clínicas, como la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y el sida, la obesidad, la tuberculosis, la sarcoidosis, la histiocitosis, la hemocromatosis, los traumatismos y las cirugías craneales, los tumores hipofisarios (prolactinoma) y el consumo de glucocorticoides u opiáceos^{11,13}. Tampoco hay que olvidar como posible etiología una pérdida brusca y relevante de peso, situación que debe valorarse especialmente tras una cirugía bariátrica, o la etiología hereditaria, que debe investigarse ante antecedentes familiares de esterilidad o ausencia de hijos.

El tratamiento del hipogonadismo en el varón está basado en la terapia de reemplazo con testosterona¹². La utilización de testosterona debe ajustarse a las recomendaciones de las guías clínicas (Tabla 3). Antes de su inicio hay que evaluar el riesgo cardiovascular del paciente, y dado que el tratamiento podría

enmascarar la presencia de un cáncer de próstata, deben determinarse el PSA, el PSA libre y la ratio PSA (Tabla 4)¹², tal como se hizo en este paciente. El tratamiento mejora la clínica del hipogonadismo, pero no siempre la fertilidad (como ocurrió en este caso), debiendo mantenerse unos niveles de testosterona total en sangre entre 400 y 700 ng/dl¹³.

La administración de testosterona puede tener efectos adversos (Tabla 4). El hematocrito puede aumentar, sobre todo al inicio del tratamiento, por lo que se recomiendan controles analíticos pretratamiento y a los 3-6 meses, variando la periodicidad posterior según los cambios observados. Tras iniciar el tratamiento con testosterona, una ratio PSA < 0.2, un incremento del PSA > 0.4 ng/ml al año o un aumento brusco del PSA > 1.4 ng/ml recomendarían descartar una neoplasia prostática¹². A largo plazo es recomendable el seguimiento protocolizado de

Tabla 4. Recomendaciones de la Academia Europea de Andrología sobre la valoración clínica del paciente con hipogonadismo previa al tratamiento de reemplazo con testosterona, indicaciones y contraindicaciones del tratamiento, y seguimiento

Pretratamiento	
1	Obtener historia personal y familiar detallada de TEV y factores de riesgo de TEV
2	Determinar el hematocrito y el estado de la coagulación
3	En varones mayores de 40 años, determinar los niveles de PSA, PSA libre y ratio PSA, y realizar tacto rectal
Contraindicaciones del tratamiento	
1	No se recomienda la terapia de reemplazo con testosterona en varones con PSA > 4 ng/ml o con anomalías de la próstata en el tacto rectal sin evaluación adicional o consulta a urología
2	Síntomas graves del tracto urinario inferior, puntaje internacional de síntomas prostáticos (IPPS) > 19
3	Insuficiencia cardíaca grave (clase III o IV de la New York Heart Association)
4	Evento cardiovascular agudo reciente, incluido accidente cerebrovascular agudo
5	Policitemia o hematocrito elevado (> 48-50%), con riesgo cardiovascular o morbilidad asociada, requieren evaluación adicional
Seguimiento del tratamiento	
1	Evaluar la respuesta clínica a los 3 y 12 meses de haber iniciado el tratamiento; posteriormente, al menos una vez al año
2	Determinar la testosterona total en cada visita y ajustar el tratamiento hasta alcanzar el rango objetivo para varones jóvenes
3	En varones mayores de 40 años, determinar el PSA y hacer tacto rectal a los 3 y 12 meses; posteriormente, según las guías clínicas de cada país
4	Si aumento de PSA sérico > 1.4 ng/ml dentro de los 12 meses de inicio del tratamiento, realizar evaluación adicional o consulta a urología
5	Si PSA > 4 ng/ml en cualquier momento del tratamiento, realizar evaluación adicional o consulta a urología
6	Si cambios en el tacto rectal en cualquier momento del tratamiento, realizar evaluación adicional o consulta a urología
7	Determinar el hematocrito a los 3-6 meses de haber iniciado el tratamiento, y luego cada año
8	Si hematocrito > 54%, suspender el tratamiento hasta que disminuya a un nivel seguro; reiniciar el tratamiento con una dosis menor
9	Realizar una evaluación periódica para detectar hipoxia y apnea del sueño

PSA: antígeno específico de próstata; TEV: tromboembolia venosa.

Adaptada Corona et al.¹².

los potenciales efectos adversos de la testosterona en el perfil cardiovascular y en el desarrollo de neoplasias o de apnea del sueño¹².

Por otro lado, el paciente debe realizar cambios en su estilo de vida¹², tanto respecto a la prevención de fracturas, incluyendo un aporte adecuado de calcio en la dieta y la realización de ejercicio, como en relación con su riesgo cardiovascular preexistente, abordando de manera específica aquellos parámetros que condicionen un síndrome metabólico¹⁰.

Para finalizar, el efecto del hipogonadismo en la fertilidad de un varón adulto, en una edad en la que el deseo de descendencia suele estar presente, requiere un abordaje psicológico, individual y de pareja, así como

la derivación a una unidad especializada en fertilidad.

PUNTOS DESTACADOS

- La ginecomastia en el varón adulto es un problema de salud que debe ser estudiado.
- En la mitad de los casos de ginecomastia se encuentra una causa subyacente.
- La ginecomastia no idiopática se ha asociado con un incremento del riesgo de mortalidad.
- Los trastornos endocrinos, fundamentalmente el hipogonadismo, son la tercera causa de ginecomastia.

- La azoospermia se ha asociado con un incremento del riesgo de mortalidad.
- Hay que abandonar el criterio de que la ginecomastia es un problema estético y se debe incidir en el control de los factores de riesgo cardiovascular y de las enfermedades que pueden condicionar ginecomastia, así como sobre los tratamientos farmacológicos y los hábitos tóxicos.

FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que este trabajo se realizó con recursos propios.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el

consentimiento informado del paciente referido en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bonilla-Sepúlveda O. Ginecomastia: aspectos generales y etiológicos. *Medicina y Laboratorio*. 2020;25:393-408.
2. Bräuner EV, Uldbjerg C, Lim YH, Beck A, Hueg T, Juul A. Is male gynecomastia associated with an increased risk of death? A nationwide register-based cohort study. *BMJ Open*. 2024;14:e076608.
3. Glazer CH, Eisenberg ML, Tøttenborg SS, Giwercman A, Flachs EM, Bräuner EV, et al. Male factor infertility and risk of death: a nationwide record-linkage study. *Hum Reprod*. 2019;34:2266-73.
4. Nuttall FQ, Warrier RS, Gannon MC. Gynecomastia and drugs: a critical evaluation of the literature. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71:569-78.
5. Kanakis GA, Nordkap L, Bang AK, Calogero AE, Bártfai G, Corona G, et al. EAA clinical practice guidelines-gynecomastia evaluation and management. *Andrology*. 2019;7:778-93.
6. Oroz J, Pelay MJ, Roldán P. Ginecomastia: tratamiento quirúrgico. *An Sist Sanit Navar*. 2005;28(Supl 2):109-16.
7. Xu J, Li YC. Negative correlation between cardiometabolic index and testosterone in male adults. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1447230.
8. Robeva R, Elenkova A, Zacharieva S. Causes and metabolic consequences of gynecomastia in adult patients. *Int J Endocrinol*. 2019;2019:6718761.
9. Pérez López G, Bacete Cebrián S, González Fernández L, González Albarrán O. Hipogonadismo masculino. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada*. 2024;14:1004-12.
10. Martínez-Jabaloyas JM. Hipogonadismo. *Epidemiología global y relaciones transversales. Arch Esp Urol*. 2013;66:632-8.
11. Munari EV, Amer M, Amodeo A, Bollino R, Federici S, Goggi G, et al. The complications of male hypogonadism: is it just a matter of low testosterone? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:e1201313.
12. Corona G, Goulis DG, Huhtaniemi I, Zitzmann M, Toppari J, Forti G, et al. European Academy of Andrology (EAA) guidelines on investigation, treatment and monitoring of functional hypogonadism in males: Endorsing organization: European Society of Endocrinology. *Andrology*. 2020;8:970-87.
13. Escalante C, Lara M, Gómez-Pérez R, Briceño Y. Diagnóstico y manejo del hipogonadismo masculino. *Rev Venez Endocrinol Metab*. 2015;13:110-2.
14. Ortiz-Flores AE, Pascual-Corrales E, Araujo-Castro M, Escobar-Morreale HF. Protocolo de evaluación del hipogonadismo en el varón adulto y en el anciano. *Medicine*. 2020;13:1038-42.