

11237

118

2 ej



**Universidad Nacional Autónoma de México**

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

Hospital Infantil de México

"Dr. Federico Gómez"

**NIVELES SERICOS HORMONALES EN  
NIÑOS CON GINECOMASTIA**

**T E S I S**

Que para obtener el título de:

**ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA**

P r e s e n t a :

**Dra. Ma. Teresita Olgúin Ramírez**

Asesor: Dra. Enriqueta Sumano Avendaño



México, D. F.

1990

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **I N D I C E**

<b>INTRODUCCION</b> -----	01 - 05
<b>MATERIAL Y METODO</b> -----	06 - 07
<b>RESULTADOS</b> -----	08 - 09
<b>CUADROS Y GRAFICAS</b> -----	10 - 23
<b>DISCUSION</b> -----	24 - 26
<b>CONCLUSIONES</b> -----	27 - 28
<b>BIBLIOGRAFIA</b> -----	29 - 31

## I N T R O D U C C I O N

Ginecomastia es un término que proviene del griego *gynes* : en relación a la mujer y *matos* : seno , por lo que se usa para describir el aumento de volumen de la mama del varón , debido a la proliferación del tejido glandular. (1)

Según las estadísticas reportadas en la literatura 65% de los púberes desarrollará ginecomastia , y 40% de los adultos ; por lo que es importante clasificarla para diferenciarla entre fisiológica o patológica , obviamente se debe investigar otro tipo de factores como edad , tiempo de inicio , historia familiar , función endocrinológica , fertilidad , uso de drogas etc. para que en base a ello se establezca el diagnóstico .(1-9)

Para entender el desarrollo de la glándula mamaria se tiene que recordar que dentro de la biosíntesis de esteroides sexuales , existen los andrógenos siendo los de mayor actividad biológica la testosterona y dihidrotestosterona (convertida a testosterona en piel , próstata , tejido adiposo etc. ) , los cuales tienen el efecto final de inhibir el crecimiento del epitelio ductal ; en oposición encontramos a los estrógenos --- siendo el más activo el estradiol , derivándose la mayor parte de la conversión periférica , lo que estimula

la proliferación . (6),(9),(10),(12).

Otra de las hormonas que hay que tomar en cuenta es la prolactina , que aunque no existe una evidencia clara que estimule el tejido mamario , puede influir -- sobre el crecimiento por inhibición de la secreción de la gonadotropina , en oposición a ello se encuentra el que los niveles de prolactina son normales en la mayoría de pacientes con ginecomastia , y el crecimiento -- mamario rara vez se desarrolla en pacientes con hiper-- prolactinemia , por lo que el papel que juega todavía no se encuentra aclarado. ( 5-6),(9),(11-12).

La ginecomastia fisiológica ocurre en tres diferen-- tes edades : en los recién nacidos por acción de estró-- genos maternos o placentarios o ambos , y generalmente desaparecen a las pocas semanas ; en púberes es más co-- mún , persiste poco meses hasta un año , desaparece sin dejar secuela , la edad promedio de inicio es a los ca-- torce años , y el estadio puberal III , frecuentemente asintomática , benigno en la mayoría de los pacientes , pudiendo existir una elevación transitoria de los nive-- les de estradiol del plasma , con una relación estra-- diol-testosterona aumentada , pero existe otro porcen-- taje de pacientes en donde los niveles se encuentran -- normales , cuando se encuentran alterados los niveles antes de que se complete la pubertad se espera que como progresión de ésta , la relación estradiol-testosterona disminuya originando una regresión del tejido glandu--

lar ; en adultos , posiblemente resulta de un aumento de la conversión periférica de andrógenos a estrógenos. (1), (5-6), (8), (10-12), (14-15).

En la ginecomastia patológica existen tres mecanismos básicos que pueden ocasionarla ; primero: deficiencia en la producción o acción de testosterona , como - ejemplo se encuentra el Síndrome de Klinefelter , orquitis infecciosa , anorquia congénita , hipopituitarismo , castración , distrofia muscular etc. , segundo : - aumento en la producción de estrógenos como en el hermafroditismo, hiperplasia adrenal congénita, carcinoma adrenal , tumor testicular , aumento en la conversión periférica tal como se observa en la enfermedad hepática tercero : drogas que actúan por mecanismos no definidos como cimetidina , espironolactona , captopril , betabloqueadores , quinidina , antiácidos , esteroides , metronidazol , ketoconazol , digitálicos , furosemide , tiacidas , aminofilina etc. Existen otras enfermedades que se han asociado a ginecomastia como pulmonares , insuficiencia renal crónica , cirrosis hepática etc. (2-7), (9) , (11) , (16).

En la mayoría de pacientes que desarrollan crecimiento mamario este es mínimo y se resuelve espontáneamente , pero en otras ocasiones es persistente , y existen reportes de casos tratados con tamoxifeno un antagonista de los estrógenos ; se ha comunicado el uso del danazol , un antigonadotrópico que según el estudio de

Buckle en 1977 indujo marcada regresión en el 50% de 14 niños púberes , pero 21 % no respondieron .Otro de los medicamentos que se han utilizado es el heptonato de dihidrotestosterona con lo que se trató 4 niños en quienes hubo una reducción entre el 78 y 67% del tamaño de la glándula mamaria . En cuanto al citrato de clo<sub>m</sub>ifeno , un antiestrógeno que actuó a nivel del eje -- hipotálamo-hipófisis , causando aumento de las gonadotropinas , aumento de la estimulación gonadal y por ende de la circulación de testosterona a dosis de 50 mgs al día de uno a tres meses , no encontrando resultados satisfactorios con ésta terapia . En realidad el paciente con ginecomastia no recibe tratamiento , por lo que el tratamiento médico raramente esta indicado y probablemente este contraindicado. (1),(13),(15),(17),(20-21).

Cuando se ha hecho una evaluación del púber con ginecomastia , en cuanto a tiempo de evolución , tamaño de la misma , persistencia y favorecedora de perturbación y problemas emocionales , se recurre al tratamiento quirúrgico . (11).

Desde 1929 en que Paulus Aegineta usó la incisión submamaria , las técnicas quirúrgicas han avanzado evitando que quede una cicatriz defectuosa , corrigiendo la hipertrofia de la areola , su contorno , viabilidad del tejido mamario y disminuyendo las complicaciones - frecuentes que pueden ocasionar una deformidad ; también se han tenido resultados satisfactorios con la li-

posucción . (1),(6),(11),(18-19).

En el servicio de adolescentes del HIM existe un porcentaje elevado de púberes que consultan por ginecomastia , por lo que surgió la necesidad de estudiar el aspecto hormonal del estadio puberal y la influencia -- que ésta pueda tener como causa transitoria de dicha alteración .

Existen estudios de púberes mexicanos con ginecomastia que se han realizado desde el punto de vista clínico , pero es necesario valorarlos desde el punto de vista hormonal y establecer una correlación con la --- manifestación clínica.

El objetivo del trabajo es conocer en la población mexicana los niveles hormonales de testosterona y estrógenos en un grupo con ginecomastia , por lo que ésta es el resultado de un desbalance hormonal de los estrógenos-testosterona , en favor del primero.



## M A T E R I A L

Y

## M E T O D O

### SELECCION DE LA POBLACION :

Con previa autorización de las madres de los pa--  
cientes y el permiso de éstos para realizar el estudio,  
se formó un grupo de 19 pacientes púberes con ginecomag  
tia , en quienes se realizó historia clínica , valora--  
ción Tanner , el signo clínico buscado fué el creciami  
ento uni o bilateral de la glándula mamaria , el tamaño -  
se valoró por palpación del tejido glandular sobre la -  
pared torácica , tomando medida en centímetros del diá--  
metro horizontal y vertical , se les tomó exámenes de  
laboratorio como biometría hamática , exámen general -  
de orina , pruebas de funcionamiento hepático y renal ,  
con lo que se descartó una patología agregada , se les  
practicó determinación de niveles séricos de estrógenos  
y testosterona por medio del método de radioinmunoanáli  
sis.

**CRITERIOS DE INCLUSION :**

Pacientes púberes mexicanos que acudieron al servicio de Adolescentes , en quienes desde el momento de aparecer la ginecomastia se encontraban sin patología agregada , se descartaron también factores exógenos que la ocasionara.

## R E S U L T A D O S

El estudio se realizó con 19 pacientes con un rango de edad de 12 a 15 años ; 8 pacientes tuvieron una edad de 14 (42.1%) años . Cuadro número 1. De acuerdo a la clasificación de Tanner , la mayor frecuencia , 8 pacientes (42.15) , se observó en el estadio III , cuadro número 2.

En cuanto al tiempo de evolución se detectó en el rango de cero a seis meses , 11 (57.8%) pacientes siendo el mayor porcentaje , lo cual se representa en el cuadro número 3.

El crecimiento glandular fué unilateral en 12(63%) casos , la mayoría de pacientes , siete (36.8%) mostraba crecimiento glandular izquierdo. Se presentó en forma bilateral en siete (36.8%) pacientes . Cuadro número 4.

La relación de cada paciente con su respectiva edad Tanner , y niveles hormonales encontrados se señala en el cuadro núm. 5 ; la relación entre Tanner y concentraciones de estrógenos nos reporta que de los 19 pacientes , 11(57.8%) tenían elevación de éste , 8 (42%) casos eran normales , encontramos que en el Tanner II existen 5 (26.35) casos en que los niveles están elevados , en el Tanner III 4 (21%) , en el IV 2 (10.5%) , todo esto se representa en el cuadro núm. 6 y la gráfica núm.

1.

La relación entre los niveles de estrógenos con la edad nos muestra que 11 (58.2%) casos tenían niveles elevados, observando que a los 13 años solo 4 casos, a los 14 años 3 pacientes, y a los 15 años solo 2 pacientes, se encontraron normales en 8 pacientes que es el 42% del total. Cuadro núm. 7 y gráfica núm. 2.

Los niveles de testosterona con los grados de pubertad nos muestra que en 12 (63%) pacientes los niveles séricos se encuentran elevados, observando que del total de pacientes en cada Tanner la testosterona tiende a elevarse, las concentraciones fueron normales en 7 (37%) de los pacientes. Cuadro núm. 8 y gráfica núm. 3.

Las concentraciones de testosterona según la edad se representa porque en 12 (63%) pacientes se reportaron elevados, y solo en 7 (36.8%) casos fueron normales, mostrándonos que el porcentaje por cada rango de edad de niveles de testosterona elevados se incrementa paulatinamente con la edad. Cuadro núm. 9 y gráfica núm. 4.

Por último podemos mencionar que en cuanto a el tratamiento en 17 (89.35%) el tratamiento fue expectante, teniendo un diámetro hasta de dos centímetros 8 (42.1%) de los casos, en solo dos pacientes (10.4) se llevó a cabo tratamiento quirúrgico. Cuadro núm. 10.

CUADRO NUM. 1

EDAD DE PRESENTACION

EDAD AÑOS	NUMERO	%
12 años	3	15.7
13 "	4	21
14 "	8	42.1
15 "	4	21

TOTAL : 19 100 %

CUADRO NUM. 2

TANNER DE PRESENTACION

TANNER	NUMERO	%
I	0	0
II	7	36.8
III	8	42.1
IV	4	21
V	0	0

TOTAL : 19 100%

CUADRO NUM. 3

TIEMPO DE EVOLUCION

TIEMPO DE EVOLUCION	NUM.	%
0 - 6/12m	11	57.8
7/12m - 12m	1	5.2
+ 1 años	7	36.8

TOTAL : 19 100 %

CUADRO NUM. 4

CRECIMIENTO

GLANDULAR

CRECIMIENTO MAMARIO		NUM.	%	NUM.	%
UNILAT.	DERECHO	5	26.3	12	63
	IZQ.	7	36.8		
BILATERAL		7	36.8	7	36.8

TOTAL : 19 100 % 19 100 %



CUADRO NUM. 5

RELACION ENTRE EDAD Y TANNER CON CONCENTRACIONES

SERICAS HORMONALES

Paciente	Edad	Tanner	Niveles	
			testost.	Estrog.
1.-	14a	II	5.15 ng/ml	102 pg/ml
2.-	13a	III	5.2	76
3.-	15a	III	10	40
4.-	12a	II	11	48
5.-	15a	II	9.7	6.2
6.-	14a	III	5.3	77
7.-	15a	IV	8.4	50
8.-	12a	IV	6.3	52
9.-	12a	II	2.4	3.9
10.-	14a	II	5.3	77
11.-	14a	III	8	30
12.-	14a	III	5	26
13.-	14a	III	3	28
14.-	13a	III	2.18	96
15.-	14a	III	1.9	9.6
16.-	15a	IV	2.7	6.7
17.-	14a	IV	4.2	7.4
18.-	13a	II	3.7	58
19.-	13a	II	3.1	120

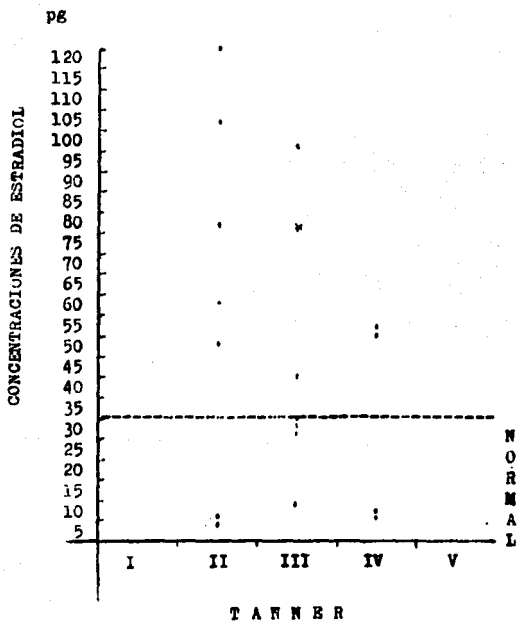
**CUADRO NUM. 6**  
**CONCENTRACIONES DE ESTRADIOL**  
**SEGUN GRADOS DE PUBERTAD**

T A N E R	CONCENTRACIONES DE ESTRADIOL			
	NORMALES		ELEVADAS	
	0 - 30 pg/ml		> 30 pg/ml	
	NUM.	%	NUM.	%
II	2	10.5	5	26.3
III	4	21	4	21
IV	2	10.5	2	10.5
<b>TOTAL:</b>	<b>8</b>	<b>42 %</b>	<b>11</b>	<b>57.6%</b>

GRAFICA 1

CONCENTRACIONES DE ESTRADIOL

SEGUN LOS GRADOS DE PUBERTAD



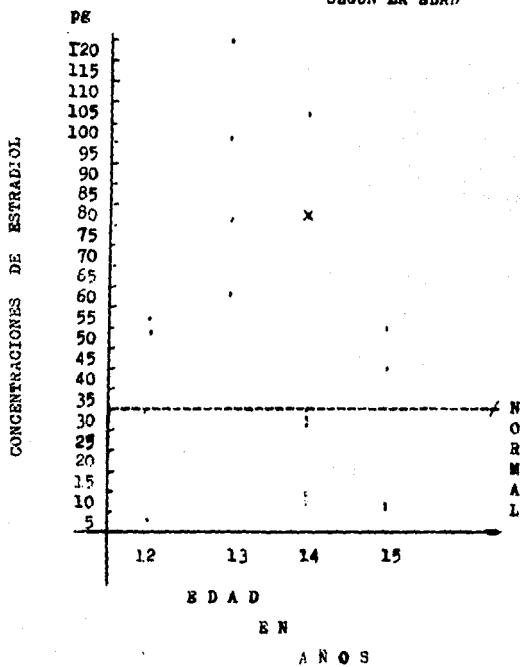
CUADRO NUM. 7  
 CONCENTRACIONES DE ESTRADIOL  
 SEGUN LA EDAD

E D A D	CONCENTRACIONES DE ESTRADIOL			
	NORMALES 0-30 pg/ml		ELEVADOS > 30 pg/ml	
	NUM.	%	NUM.	%
12 años	1	5.2	2	10.5
13 "	0	0	4	21.5
14 "	5	26.3	3	15.7
15 "	2	10.5	2	10.5
TOTAL:	8	42 %	11	58.2 %

GRÁFICA 2

CONCENTRACIONES DE ESTRADIOL

SEGUN LA EDAD



CUADRO NUM. 8

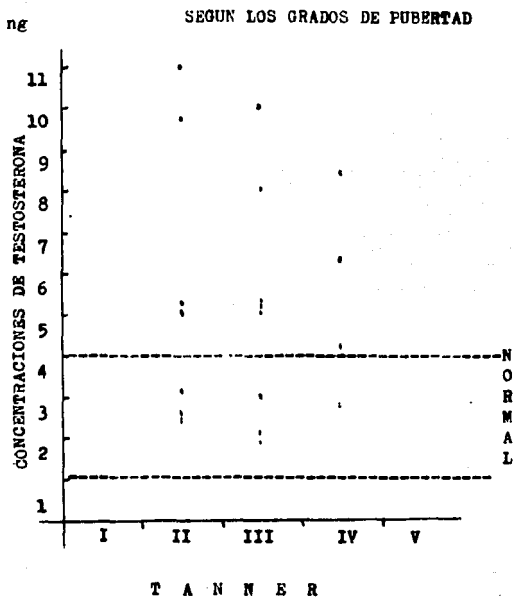
CONCENTRACIONES DE TESTOSTERONA

SEGUN LOS GRADOS DE PUBERTAD

T A N N E S	CONCENTRACIONES DE TESTOSTERONA			
	NORMALES		ELEVADAS	
	1 - 4 ng/ml		> 4 mg/ml	
	NUM.	%	NUM.	%
II	3	16	4	21
III	3	16	5	26
IV	1	5	3	16
TOTAL:	7	37 %	12	63 %

GRAPICA 3

CONCENTRACIONES DE TESTOSTERONA



**CUADRO NUM. 9**  
**CONCENTRACION DE TESTOSTERONA**  
**SEGUN LA EDAD**

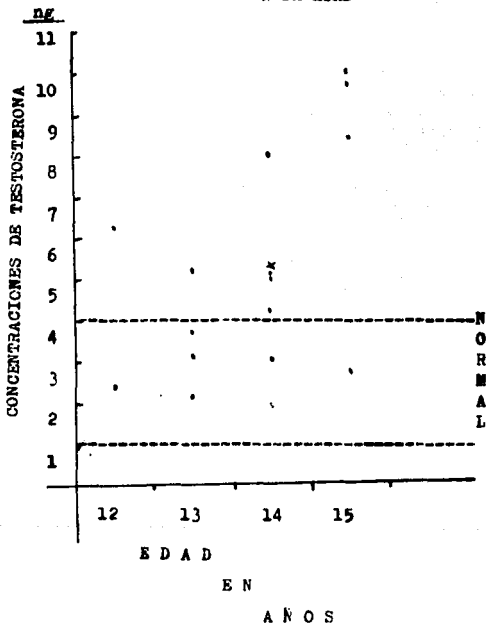
E D A D	CONCENTRACION DE TESTOSTERONA			
	NORMALES		ELEVADAS	
	1 - 4 ng/ml		> 4 ng/ml	
	NUM.	%	NUM.	%
12 años	1	5.2	2	10.5
13 "	3	15.7	1	5.2
14 "	2	10.5	6	31.8
15 "	1	5.2	3	15.7
<b>TOTAL :</b>	<b>7</b>	<b>36.8%</b>	<b>12</b>	<b>63 %</b>



GRAFICA 4

CONCENTRACIONES DE TESTOSTERONA

SEGUN LA EDAD



CUADRO NUM. 10

TAMAÑO DE GINECOMASTIA

Y

TIPO DE TRATAMIENTO

TRATAMIENTO				
Diám. Cms.	EXPECTANTE		QUIRURGICO	
	NUM.	%	NUM.	%
1 - 2	8	42.1		
2.1-4	6	31.5		
4.1-6	1	5.2	1	5.2
+ 6	2	10.5	1	5.2
<b>TOTAL:</b>	<b>17</b>	<b>89.3%</b>	<b>2</b>	<b>10.4%</b>

## DISCUSION

Los pacientes estudiados fueron clasificados dentro del grupo de ginecomastia fisiológica , ya que ninguno presentaba alguna patología agregada o bien que -- tuviera el antecedente de ingesta de algunos de los medicamentos productores de la misma , ya mencionados anteriormente.

En cuanto al grupo de edad de presentación la encontramos desde los 12 a los 15 años , siendo la edad de mayor frecuencia a los 14 años , con un estadio III el tiempo de evolución fué menor a 6 meses lo que concuerda con lo reportado en la literatura . (11.12).

El crecimiento mamario detectado fué unilateral en el 63% , predominando del lado izquierdo . Para llevar a cabo la valoración del tratamiento , se ha comunicado el uso de antagonista de los estrógenos , antigonadotropicos etc. , pero en la mayoría de nuestros pacientes la resolución fué espontánea ameritando unicamente observación , sin necesitar de tratamiento medicamentoso , en los dos pacientes que se realizó tratamiento quirúrgico cursaron con características de tener un -- tiempo de evolución de más de dos años , y medir más de seis centímetros , para lo cual sería conveniente llevar a cabo un estudio pronóstico en base a éstos y otros datos como repercusión emocional , que nos diera una --

puntuación para saber que paciente llegará a tratamiento quirúrgico y cual no , aunque podemos inferir que -- es mínimo el número de pacientes en que se realizará -- la cirugía , según lo reportado en nuestro estudio.

Por otro lado es importante comentar que los dos pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico , se realizó una incisión subareolar no presentando complicaciones trans o posoperatorias.

En las determinaciones hormonales realizadas en -- este grupo de pacientes se encontró que más de la mitad de ellos , los estrógenos se encontraron elevados , observando que con la progresión de la edad y desarrollo puberal van disminuyendo dichas concentraciones.

En cuanto a los pacientes con ginecomastia que no tiene concentraciones elevadas de estrógenos , es posible que haya sido en primer lugar , a que se realizó una sola determinación hormonal que corresponde al tamaño máximo de crecimiento glandular (estancamiento) , -- lo que concuerda con que con la progresión de la pubertad se normalice la relación estrógenos-testosterona y por lo tanto ya no crecerá más la glándula , para lo cual hubiera sido conveniente realizar tres determinaciones , uno al detectarse el problema , la segunda en el crecimiento máximo , y la tercera en el momento en que desaparece , lo cual resultaría bastante difícil ya que en la gran mayoría de pacientes no le da importancia hasta que es aparente el crecimiento , o bien porque otras veces resulta un hallazgo de exploración . --

Otra hipótesis sería que exista una mayor sensibilidad de los receptores a los estrógenos , lo cual no se podría comprobar ya que se esta realizando la investigación con humanos , pero sería factible utilizar los índices de susceptibilidad media de una especie determinada a los efectos específicos y a los efectos indeseables (ginecomastia ) , determinando la dosis tóxica media (DT 50) . En estos pacientes es probable que exista una mayor sensibilidad en los receptores a los estrógenos , por lo que se produce el efecto (ginecomastia ) .

Las concentraciones de testosterona se encontraron elevadas en un 63% de los pacientes del grupo , y normales en el resto , lo cual no concuerda con los estudios anteriores , donde los niveles de testosterona no varían ,(8),(10-12) , por lo que es posible que estas concentraciones se vayan elevando con la progresión de la edad y el desarrollo puberal lo cual es lo esperado para el desarrollo sexual del paciente , además que puede resultar con efecto de contrarrestar la acción de estrógenos como un mecanismo de retroalimentación .

Por último es importante señalar que a pesar de encontrar una relación estrógenos-testosterona alterado , a favor de la primera , lo más seguro es que sea transitorio ya que el desarrollo sexual del paciente no se encuentra alterado , por el contrario estuvo acorde con la edad.

## CONCLUSIONES

- 1.- La edad de presentación varió de 12 a 15 años , teniendo una frecuencia mayor a los 14 años.
- 2.- El desarrollo puberal encontrado fué del II al IV - observando que el estadio III presentaba la mayor - frecuencia.
- 3.- El tiempo de evolución encontrado fué de siete días hasta tres años , reportando un tiempo de evolución promedio de 6 meses.
- 4.- El diámetro mayor medido en centímetros fué menor o igual a dos centímetros.
- 5.- La ginecomastia puberal puede ser explicada también por una mayor sensibilidad o número de receptores - a los estrógenos , lo que ocasiona se estimule la - proliferación del tejido glandular , Todo ésto sería el resultado de la respuesta individual que existe a éste estímulo ( variación biológica ).
- 6.- En este grupo de pacientes con ginecomastia se encontraron elevados los niveles de testosterona , lo que probablemente se relaciona con el grado de desarrollo puberal en que se encontró a la mayoría de los pacientes , y como mecanismo de retroalimentación para bloquear el efecto de estrógenos.
- 7.- El tratamiento médico en los pacientes con ginecomastia no está indicado , ya que la mayoría remite

espontáneamente.

- 8.- El tratamiento quirúrgico se lleva a cabo bajo -- ciertas condiciones : tiempo de evolución prolongado con crecimiento concomitante de la glándula a más de 6 centímetros , y repercusiones emocionales importantes .
- 9.- La ginecomastia puberal es debida a un desbalance hormonal : estrógenos-testosterona en favor del -- primero , es transitoria , y tiende a normalizarse con la progresión puberal y edad.
- 10.- Realizar un estudio clínico completo para evaluar la función endocrinológica , uso de drogas etc. - para establecer si se trata de ginecomastia fisiológica o patológica , ya que en base a ésto se -- normara conducta a seguir.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Courtiss H.E. Gynecomastia : Analysis of 159 patients and current recommendations for treatment-  
Plast Reconstr Surg. 1987 , 79 : 750-753.
- 2.- Overdiek J.W. Spironolactone metabolism and gynae-  
comastia (letter) . Lancet . 1986 , 10: 1103.
- 3.- Bellati G. et al Gynecomastia after spironolac-  
tone and potassium canrenoate. Lancet . 1986 , 15:  
623.
- 4.- Fagan T.C. et al . Metronidazole-induced gynecomas-  
tia . JAMA . 1985 , 254 : 3217.
- 5.- Salter G et al . Gynecomastia following cytotoxic  
therapy for testicular cancer . Br J Urol . 1987 .  
59: 348-352.
- 6.- Freiberg A. et al . Apple-Coring technique for se-  
vere gynecomastia . Can J Surg . 1987 , 30:57-60.
- 7.- Markuse H.M. et al . Gynecomastia associated with  
captopril . Br Med J . 1988 , 296 : 1262.
- 8.- Berkovitz G.D. et al Familial gynecomastia with --  
increased extraglandular aromatization of plasma  
carbon 19 steroids. J Clin Invest . 1985 , 75 : --  
1763 - 1769.
- 9.- Lucas L.M. Gynecomastia : A worrisome problem for  
the patient . Postgrad Med . 1987 , 82 : 73-76.



- 10.- Bular J Increased aromatase activity in pubic --  
skin fibroblasts from patients with isolated gy--  
necomastia . J Clin Endocrinol Metab . 1987 , 64:  
618-623.
- 11.- Hernández V.M. et al Ginecomastia puberal . Bol -  
Med Hosp Infant Mex . 1989 . 46 : 175-178.
- 12.- Moore D. et al . Hormonal changes during puberty:  
V. Transient pubertal gynecomastia : abnormal --  
androgen-estrogen ratios . J Clin Endocrinol ---  
Metab . 1984 , 58 : 492-499 .
- 13.- Eberle A.J. et al . Treatments of persistent pu--  
bertal gynecomastia with dihidrotestosterona hep  
tanoate . J Pediatr . 1986. 109 : 144-149.
- 14.- Hiewoehner C.B. et al Gynecomastia in a hospita--  
lized male population . Am J Med . 1984 , 77: 633  
--638.
- 15.- Flouzde P.V. et al . Clomiphene in the treatment  
of adolescent gynecomastia . Am J Dis Child . --  
1983 , 137 : 1680-1682.
- 16.- Halperin D.S. et al . Prepubertal gynecomastia -  
following topical inunction of estrogen contai---  
ning ointment . Helv Pediatr Acta . 1983 , 38 :  
361-366.
- 17.- Spano F. et al Tamoxifen for gynecomastia indu---  
ced by anabolic steroids . N Eng J Med . 1984 ,  
311 : 361;366.

- 18.- Ronsenberg G.J. Gynecomastia : Suction lipectomy as a contemporary solution . Plast Reconstr Surg 1987 , 80 : 386 .
- 19.- Rosenber G.J. Gynecomastia : Suction lipectomy as a contemporary solution . Plast Reconstr Surg 1987 , 80 : 379-386.
- 20.- Buckle R. Studies on the treatments of gynecomastia with danazol . J Int Med Res . 1977 , 5 : 114-123.
- 21.- Jefferys D.B. Painful gynecomastia treated with -tamoxifen . Br Med J . 1979 , 1:1119-1120.