

# Ginecomastía: aproximación clínica y terapéutica

Sergio Sepúlveda<sup>(1)</sup>, Gonzalo Navarrete Hernandez<sup>(2)</sup>, Bernardo Martorell<sup>(2)</sup>, Fabián Miranda<sup>(2)</sup>

## Resumen

La Ginecomastia es una condición frecuente especialmente en la pubertad y edad adulta, no obstante en ocasiones produce en el paciente un importante grado de ansiedad y discomfort social. Si bien la mayoría de las veces no representa un desafío clínico diagnóstico, puede ser la manifestación inicial de un gran número de condiciones médicas de mayor importancia para el pronóstico del paciente. De capital importancia es el diagnóstico diferencial con el cáncer de mama masculino, que si bien es de presentación más bien excepcional, puede ser resuelto con un tratamiento precoz. El presente artículo es una revisión de los aspectos más trascendentes a considerar en el enfrentamiento clínico y terapéutico de esta condición.

## Summary

Gynecomastia is a frequent condition, specially in puberty and adulthood, however, it produces an important degree of social anxiety and discomfort in patients. Most of the time, it is not challenging to make a clinical diagnosis, but it can be the initial manifestation of a great number of major medical conditions important for a patient's prognosis. It is of capital importance to make the differential diagnosis with masculine breast cancer, and although this is an exceptional entity, it can be totally

<sup>(1)</sup>Departamento de Obstetricia y Ginecología Hospital Clínico Universidad de Chile.

<sup>(2)</sup>Alumnos de Medicina Universidad de Chile

Correspondencia: Dr. Sergio Sepúlveda P: Departamento de Obstetricia y Ginecología Hospital Clínico Universidad de Chile. Av Santos Dumont 999. Fonofax: 02-7353866. E-mail: ssepulve@vtr.net Sin fuente de apoyo financiero

resolved with early treatment. This article reviews the most important aspects to consider in the clinical and therapeutic approach of this condition.

Keywords: gynecomastia, male breast cancer, pseudogynecomastia.

### Introducción

La Ginecomastia corresponde al crecimiento benigno del tejido mamario masculino, debido a la proliferación del componente glandular.

Es una condición frecuente especialmente en la pubertad y edad adulta, no obstante produce en el paciente un importante grado de ansiedad y discomfort social.

### Epidemiología

La presencia de ginecomastia en hombres fluctúa entre 30% a 50%<sup>(1)</sup>; sin embargo muchas veces pasa inadvertida, por lo que algunos autores sugieren una aproximación diagnóstica que distinga entre ésta y la ginecomastia clínicamente importante, que origina incomodidad al paciente<sup>(2)</sup>. De este último grupo la gran mayoría se encuentra en etapa puberal.

Se distinguen tres grupos etarios de mayor incidencia: neonatal, puberal y adulto. Un 60-90% de los recién nacidos desarrollará esta patología, regresando espontáneamente cerca del año; la causa sería el paso transplacentario de estrógenos exógenos al feto. Menos frecuente es el tipo hereditario<sup>(3,4)</sup> que origina un crecimiento mamario persistente, este mecanismo estaría apoyado por el hallazgo de genes BRCA 1 y BRCA 2 en niños con ginecomastia<sup>(5)</sup>. En el período puberal alcanza una frecuencia de 48-60%<sup>(5)</sup>, que es máxima a los 13-14 años (etapa IV de Tunner)<sup>(1)</sup> y declina hacia el final de la madurez, con una frecuencia de 10% a los 17 años<sup>(6)</sup>. En la adultez se describe una prevalencia de 40-60% y un peak de incidencia entre los 50-80 años<sup>(3,6)</sup>.

### Condiciones asociadas con Ginecomastia

La ginecomastia es una condición de alta prevalencia, por lo que no es sorprendente que aunque el origen idiopático, puberal y farmacológico dan cuenta de casi el 70% de sus causas, las restantes sean consecuencia de una amplia variedad de desórdenes. Las principales etiologías de ginecomastia son: idiopático (25%), puberal (25%), drogas (10 a 20%), cirrosis y desnutrición (8%), hipogonadismo primario (8%). Un menor porcentaje tendrá tumores testiculares (3%), hipogonadismo secundario (2%), hipertiroidismo (1,5%) o enfermedad renal (1%)<sup>(3)</sup>. Las principales drogas para las cuales se ha demostrado una fuerte asociación son: cimetidina, espironolactona y verapamilo; así como el consumo de heroína, marihuana, anfetamina y alcohol<sup>(7)</sup>. Destacan también algunos psicofármacos como la Mirtazapina<sup>(8)</sup>.

### VIH y Ginecomastia

Una nueva condición asociada a ginecomastia se observa en pacientes portadores de VIH asociado al uso de terapia antirretroviral de alta potencia (HAART), especialmente Estavudina, Didanosina<sup>(9,10)</sup> y Efavirenz<sup>(11)</sup>. El inicio de ginecomastia en estos pacientes ocurre generalmente luego 2 años o más después de iniciada la HAART<sup>(9,10)</sup>.

La fisiopatología del desarrollo de ginecomastia en este grupo sigue sin ser determinada, existiendo estudios contradictorios al respecto; mientras algunos informan de una disminución en el nivel de testosterona asociado a HAART<sup>(9,12)</sup>, otros no muestran alteraciones de esta hormona<sup>(13,14)</sup>. Alternativamente se ha interpretado como una forma de presentación del síndrome de reconstitución inmune<sup>(9,13)</sup>, hallazgo que tampoco ha sido consistente en los estudios realizados.

Para la resolución de esta alteración es fundamental la discontinuación de la droga, probándose además con buenos resultados el tratamiento con dihidrotestosterona<sup>(12)</sup>.

### Patogenia

El tejido mamario de ambos sexos es histológicamente idéntico en el nacimiento y permanecerá sin variaciones importantes durante la niñez. Los estrógenos ejercen un efecto proliferativo sobre este, lo que junto a la acción de la progesterona, induce el desarrollo de la glándula madura. En contraposición, los andrógenos inducen atrofia mamaria, antagonizando estos efectos.

En el hombre la transición normal del estado prepuberal al post puberal es acompañada por un incremento de 30 veces en los niveles de testosterona y tan sólo tres veces en la concentración de estrógenos. Así observamos que en la mayoría de los varones la proliferación inicial del tejido mamario es seguido por la involución y en última instancia atrofia de estos, en contraste en mujeres continúa creciendo y desarrolla finalmente los acinos terminales<sup>(15)</sup>. Por lo tanto la ginecomastia se ha considerado como el resultado de un desequilibrio relativo entre los niveles de estrógenos y andrógenos.

Desde un punto de vista fisiopatológico las causas de ginecomastia generarían este cociente alterado a través de diversos mecanismos, los cuales se pueden reunir en tres grupos principales<sup>(3)</sup>.

El primero corresponde a aquellas patologías que aumentan la concentración de estrógenos; entre estas encontramos neoplasias productoras de esta hormona o de sus precursores, como el tumor de células de Leydig<sup>(16)</sup> y suprarrenal. Además se incluyen causas que inducen una aromatización aumentada en te-

jididos extragonadales, como hígado y tejido adiposo, afectados en enfermedades hepáticas, hipertiroidismo y obesidad<sup>(3)</sup>. Recientemente se ha mencionado que el stress psicológico sería capaz de inducir desarrollo del tejido mamario, producto de la liberación adrenal de estrógenos y cortisol asociado a una disminución de la testosterona<sup>(17)</sup>.

Un segundo mecanismo agrupa las causas que inducen una disminución de la concentración de andrógenos, destacando la falla del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal, ya sea como parte del proceso normal de envejecimiento o en pacientes con hipogonadismo primario o secundario<sup>(1)</sup>. Además se consideran tumores gonadales y extragonadales capaces de producir B-hCG (Ej: pulmón, hígado y renal)<sup>(18)</sup>, esta hormona inhibe la enzima citocromo P-450c17 necesaria para la síntesis de testosterona<sup>(19)</sup>.

Una disminución relativa en la concentración de andrógenos libres ocurre en aquellas etiologías que aumentan el nivel de la proteína ligadora de esteroides sexuales (SHBG), que tiene una afinidad mayor para andrógenos que estrógenos. Lo anterior ocurre en la cirrosis, hipertiroidismo y el tumor de Leydig. Este mecanismo explica también la acción de drogas como espironolactona y ketoconazol, que se unen a SHBG, desplazando más fácilmente a los estrógenos.

Por último puede ocurrir una alteración del receptor de andrógenos en pacientes con síndromes parciales o completos de insensibilidad a esta hormona y debido a su ocupación en la mama por drogas como espironolactona, flutamida o cimetidina<sup>(3)</sup>.

Rol de la Prolactina: Se ha observado que no juega ningún rol directo, ya que la mayoría de los pacientes con ginecomastia tiene niveles normales de esta hormona<sup>(20)</sup>. No obstante la

hiperprolactinemia, al inhibir las gonadotropinas, podría inducir hipogonadismo secundario y ginecomastia<sup>(21)</sup>.

### **Evaluación del Paciente con Ginecomastia**

Como hemos detallado a lo largo de este artículo la ginecomastia es frecuente en el hombre, y corresponde la mayoría de las veces a una patología benigna y que por tanto no requiere de mayores recursos diagnósticos. De esta forma, el hallazgo de ginecomastia en un hombre asintomático y saludable requiere de una aproximación eminentemente clínica.

Una anamnesis general abarca la mayoría de las causas y debe considerar preguntas acerca del uso de drogas, alcohol, síntomas de disfunción hepática, insuficiencia testicular (libido o impotencia disminuida), cáncer de pulmón e hipertiroidismo. Es necesario complementar con un examen físico completo que incluya el examen de los testículos y la palpación cuidadosa del tejido mamario, con particular atención en las características sugestivas de cáncer de mama. No se debe olvidar evaluar el porcentaje de grasa corporal que nos pudiera orientar hacia una ampliación grasa del pechos, en la pseudoginecomastia. Eventualmente se pueden realizar exámenes de laboratorio apuntando a las causas más frecuentes, incluyendo pruebas de función hepática, renal y tiroides. Si no se encuentra ninguna anormalidad la evaluación específica adicional es de escasa relevancia, siendo de utilidad un nuevo control en 6 meses.

En la mayoría de los pacientes con ginecomastia puberal se resuelve espontáneamente dentro de 1 a 2 años. En cambio hombres con ginecomastia de reciente inicio, progresiva o mastodinia necesitan una evaluación más detallada, especialmente cuando no hay causa subyacente evidente en la aproxima-

ción clínica o de laboratorio ya mencionadas. La determinación de B-hGC, LH, testosterona, estradiol<sup>(3)</sup> y una ecografía testicular<sup>(22)</sup>, pueden ayudar a aclarar la etiología. En pacientes con alto riesgo de cáncer de mama, como aquellos que padecen Síndrome Klinefelter, podría ser útil la realización de Mamografía o Ecografía mamaria. Se recomienda realizar cariotipo a pacientes con volumen testicular menor a 6cc<sup>(23)</sup>.

### **Diagnóstico Diferencial**

El diagnóstico diferencial más frecuente se debe hacer con la pseudoginecomastia, condición mas frecuente que la ginecomastia, que se asocia estrechamente a al porcentaje de grasa corporal (lo que no sucede con la ginecomastia) y que regresa ocasionalmente con la pérdida de peso. Alcanza su máxima prevalencia en los adultos mayores (40-60%)<sup>(37)</sup>, y si bien no se reporta la frecuencia a edades menores, esta debiera ir en aumento al existir un crecimiento explosivo en el porcentaje de obesos, especialmente adolescentes y niños. La discriminación entre ambas condiciones se puede hacer generalmente con el examen físico, que revela un tejido de consistencia blanda, distinto del disco firme retroareolar del botón mamario. Adicionalmente la mamografía e histología pueden ser de ayuda. El hallazgo histológico más característico de ginecomastia son células ductales rodeadas por tejido estromal, la presencia de acinos glandulares es rara.

Existe una gran cantidad de desórdenes tales como neurofibromas, linfangiomas, hematomas, lipomas y quistes dermoides, que pueden conducir a un crecimiento mamario unilateral y frecuentemente excéntrico. No obstante, se debe tener en cuenta que la ginecomastia asimétrica es común y la presentación unilateral puede representar una etapa

en el desarrollo de la enfermedad bilateral<sup>(15,24)</sup>.

**Cáncer de mama masculino:** La condición más importante que necesita ser distinguida es el carcinoma mamario masculino. Este representa el 0,8% de los cánceres mamarios y menos del 1% de las muertes por cánceres en hombres. Se presenta generalmente como masa excéntrica unilateral, endurecida o firme, que está fija a los tejidos subyacentes. Puede estar asociado a alteraciones de la piel, descarga por el pezón o linfadenopatía axilar. La mamografía y la biopsia pueden ser muy provechosas en discriminar entre ginecomastia y cáncer<sup>(25)</sup>.

Se ha establecido que la presencia de ginecomastia no predispone a desarrollar cáncer de mama<sup>(3,25,26)</sup>. Sólo se ha encontrado una asociación estadísticamente significativa entre ginecomastia y cáncer testicular, cuya etiología serían tumores productores de B-hCG. Además se estableció la asociación con cáncer escamoso de piel, no proponiéndose una explicación satisfactoria para este hallazgo. El tiempo promedio de aparición para ambos tipos de cánceres fue de 2 años<sup>(27)</sup>.

Un grupo especial lo constituyen los pacientes con síndrome de Klinefelter quienes desarrollan ginecomastia en un 30-50% de los casos, con un riesgo de padecer cáncer de mama hasta 50 veces mayor que la población normal<sup>(28)</sup>.

### **Tratamiento**

El tratamiento de la ginecomastia depende de la causa. Estas se pueden agrupar, primero en aquellas que son consecuencia de un desbalance hormonal transitorio de origen funcional, benigno, como ocurre en el período neonatal y puberal, y que regresan espontáneamente la mayoría de las veces. Un segundo grupo corresponde a procesos patológicos como tumores, hipertiroidismo, cirrosis e

hipogonadismo, de los cuales la ginecomastia es una manifestación más y que requieren de acciones terapéuticas específicas destinadas a corregir la enfermedad de base. Se debe retirar cualquier droga que se haya asociado a ginecomastia, luego de lo cual los pacientes debieran referir aproximadamente al mes una disminución del malestar mamario sin terapia adicional<sup>(5)</sup>.

Se ha reportado que luego de una evaluación clínica exhaustiva, como la que hemos detallado en esta revisión, no se logra determinar la etiología en aproximadamente un 25% de los pacientes<sup>(3)</sup>; si estos casos no se asocian a dolor o conflicto psicológico, la observación clínica es una conducta apropiada durante un período de 1 a 2 años<sup>(1)</sup>.

### **Tratamiento específico de la Ginecomastia**

El tratamiento específico tanto médico como quirúrgico se indica cuando provoca dolor importante o conflicto psicológico que llegue a interferir con la vida del paciente. Este puede ser el único cuando no se encuentra alteración orgánica (ej: puberal), o complementario en aquellas en que se encuentra una patología subyacente (ej: tumores, cirrosis).

### **Médico**

En relación a la terapia médica existen dos puntos a considerar: primero es probablemente la más eficaz durante la fase activa, proliferativa de la ginecomastia; la que se extiende alrededor de 12 meses y es seguida por un período inactivo de hialinización, en que su efecto se vería disminuido<sup>(1,3)</sup>. Segundo debido a la escasa experiencia con las drogas empleadas y sus efectos a largo plazo, su uso no debiera extenderse más allá de 6 meses.

Entre los fármacos que han demostrado ser efectivos se encuentran andrógenos no-aromatizables como la dihidrotestosterona, re-

portándose para esta un 75 % de reducción del volumen mamario inicial y una remisión completa en el 25 % de los casos, sin efectos secundarios<sup>(29)</sup>.

Danazol también ha probado ser efectiva en varios ensayos no-controlados y un estudio prospectivo controlado<sup>(30)</sup>. Un estudio en que comparó Danazol con Tamoxifeno concluyó que si bien este último tenía una mejor respuesta (40% v/s 80%), la tasa de recidiva era menor con Danazol<sup>(31)</sup>.

Con respecto a Tamoxifeno, en dos estudios randomizados doble-ciego se reportó una reducción estadísticamente significativa del tamaño de la mama y del dolor sin efectos secundarios<sup>(32,33)</sup>. Un estudio retrospectivo evaluó la eficacia y seguridad de Tamoxifeno v/s Raloxifeno en 38 pacientes con ginecomastia puberal, si bien ambos eran seguros, se observó una mejor respuesta con Raloxifeno (86% v/s 41%)<sup>(34)</sup>. Sin embargo es importante mencionar que Raloxifeno ha sido aprobado por la FDA únicamente para el tratamiento de la osteoporosis.

### Quirúrgico

Si la terapia médica ha fracasado o si la ginecomastia ha estado presente por más de dos años y es preocupante para el paciente, el tratamiento quirúrgico puede ser la única alternativa.

Se han probado distintas técnicas quirúrgicas. La liposucción es una técnica eficaz y tiene un escaso periodo postoperatorio, siendo especialmente útil en las primeras etapas de la ginecomastia debido a que la mama se va haciendo fibrosa con el tiempo, disminuyendo el rendimiento de esta cirugía. Otra técnica quirúrgica es la mastectomía con escisión de la glándula mamaria. Por último se puede realizar una asociación entre ambas siendo esta probablemente la técnica de elección en etapas avanzadas<sup>(35,36)</sup>.

### Referencias

1. Bembo SA, Carlson HE. Gynecomastia: its features, and when and how to treat it. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2004; 71(6): 511-7 .
2. Ley SB, Mozaffarian GA, Leonard JM, Highley M, Paulsen CA. Palpable breast tissue versus gynecomastia as a normal physical finding. *Clin Res* 1980; 28: 24A-24.
3. Braunstein GD. Gynecomastia. *New England Journal of Medicine*. 1993; 328(7): 490-5.
4. Felner EI, White PC. Prepubertal gynecomastia: indirect exposure to estrogen cream. *Pediatrics*. 2000; 105(4): E55.
5. Bernard-Gallon DJ, Dechelotte PJ, Le Corre L, Chalabi N, Vissac-Sabatier C, Bignon YJ. Differential expressions of BRCA1 and BRCA2 in infantile gynecomastia. *Anticancer Research*. 2004; 24(1): 321-4 .
6. Rosen, D. S. Physiologic Growth and Development During Adolescence. *Pediatr Rev* 2004; 25: 194-200.
7. Rodríguez LAG, Jick H. Risk of gynaecomastia associated with cimetidine, omeprazole, and other antiulcer drugs. *BMJ* 1994; 308: 503-506
8. Lynch A, Madjlessi A. Gynecomastia-galactorrhea during treatment with mirtazapine. *Presse Medicale*. 2004; 33(7): 458
9. Piroth L, Grappin J, Petit M, Buisson M, Duong M, Chavanet P, Portier H. Incidence of gynecomastia in men infected with HIV and treated with highly active antiretroviral therapy. *Scand J Infect Dis* 2001; 33: 559-560.
10. Paech V, Lorenzen T, Krosigk A, Graefe K, Stoehr A, Plettenberg A. Gynecomastia in HIV-infected men: association with effects of antiretroviral therapy. *AIDS* 2002; 16: 1193-1195.
11. Jover F, Cuadrado JM, Roig P, Rodríguez M, Andreu L, Merino J. Efavirenz-associated gynecomastia: report of five cases and review of the literature. *Breast Journal*. 2004; 10(3): 244-6.
12. Mylonakis E, Koutkia P, Grinspoon S. Diagnosis and treatment of androgen deficiency in human immunodeficiency virus-infected men and women. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 857-864.

13. Qazi NA, Morlese JF, King DM, Ahmad RS, Gazzard BG, Nelson MR. True gynecomastia, another manifestation of immune reconstitution disease. *Int J STD AIDS* 2002; 13: 59-65.
14. García-Benayas T, Blanco F, Martín-Carbonero L, Valencia E, Barrios A, González-Lahoz J, Soriano V, et al. Gynecomastia in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy. *AIDS Research & Human Retroviruses* 2003; 19(9): 739-41.
15. Wilson JD, Aiman J, MacDonald PC. The pathogenesis of gynecomastia. *Adv Intern Med* 1980; 25: 1-32.
16. Anderson MS, Brogi E, Biller BM. Occult Leydig cell tumor in a patient with gynecomastia. *Endocrine Practice*. 2001; 7(4): 267-71.
17. Gooren LJG, Daantje CRE. Psychological stress as a cause of intermittent gynecomastia. *Horm Metab Res* 1986; 18:424.
18. Yaturu S, Harrara E, Nopajaroonsri C, Singal R, Gill S. Gynecomastia attributable to human chorionic gonadotropin-secreting giant cell carcinoma of lung. *Endocrine Practice*. 2003; 9(3): 233-5.
19. Stratakis CA, Vottero A, Brodie A, Kirschner LS, DeAtkine D, Lu Q, Yue W, Mitsiades CS, Flor AW, Chrousos GP, et al. The Aromatase Excess Syndrome Is Associated with Feminization of Both Sexes and Autosomal Dominant Transmission of Aberrant P450 Aromatase Gene Transcription. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 1348-1357
20. Mertani HC, Garcia-Caballero T, Lambert A. Cellular expression of growth hormone and prolactin receptors in human breast disorders. *Int J Cancer* 1998; 79: 202-211.
21. Turkington RW. Serum prolactin levels in patients with gynecomastia. *J Clin Endocrinol Metab* 1972; 34:62-66.
22. Anderson MS, Brogi E, Biller BM. Occult Leydig cell tumor in a patient with gynecomastia. *Endocrine Practice* 2001 7(4): 267-71.
23. Lazala C, Saenger P. Pubertal gynecomastia. *Journal of Pediatric Endocrinology*. 2002; 15(5): 553-60.
24. Hanneken S, Kruse R, Dall P, Ruzicka T, Neumann NJ. Unilateral Pseudogynecomastia: A Novel Work-Related Disease. *Ann Intern Med* 2004; 140: W-28-W-28
25. Giordano SH, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Breast Cancer in Men. *Ann Intern Med* 2002; 137: 678-687
26. Goss PE, Reid C, Pintilie M, Lim R, Miller N. Male breast carcinoma: a review of 229 patients who presented to the Princess Margaret Hospital during 40 years: 1955-1996. *Cancer*. 1999; 85: 629-39.
27. Olsson H, Bladstrom A, Alm P. Male gynecomastia and risk for malignant tumours a cohort study. *BMC Cancer*. 2002; 2(1): 26.
28. Hultborn R, Hanson C, Köpf I, Verbiene I, Warnhammar E, Weimarck A. Prevalence of Klinefelter's syndrome in male breast cancer patients. *Anticancer Res*. 1997; 17: 4293-7.
29. Kuhn J-M, Roca R, Laudat M-H, Rieu M, Luton J-P, Bricaire H. Studies on the treatment of idiopathic gynecomastia with percutaneous dihydrotestosterone. *Clin Endocrinol* 1983; 19: 513-520
30. Jones DJ, Holt SD, Surtees P, Davison DJ, Coptcoat MJ. A comparison of danazol and placebo in the treatment of adult idiopathic gynecomastia: results of a prospective study in 55 patients. *Ann R Coll Surg Engl* 1990; 72: 296-298
31. Ting AC, Chow LW, Leung YF. Comparison of tamoxifen with danazol in the management of idiopathic gynecomastia. *American Surgeon*. 2000; 66(1): 38-40.
32. Parker LN, Gray DR, Lai MK, Levin ER. Treatment of gynecomastia with tamoxifen: a double-blind crossover study. *Metabolism* 1986; 35: 705-708.
33. McDermott MT, Hofeldt FD, Kidd GS. Tamoxifen therapy for painful idiopathic gynecomastia. *South Med J* 1990; 83: 1283-1285.
34. Lawrence SE, Faught KA, Vethamuthu J, Lawson ML. Beneficial effects of raloxifene and tamoxifen in the treatment of pubertal gynecomastia. *Journal of Pediatrics*. 2004; 145(1): 71-6.
35. Prezioso D, Piccirillo G, Galasso R, Altieri V, Mirone V, Lotti T. Gynecomastia due to hormone therapy for advanced prostate cancer: a report of ten surgically treated cases and a review of treatment options. *Tumori*. 2004; 90(4): 410-5.
36. Daniels IR, Layer GT. Gynecomastia. *Eur J Surg* 2001; 167: 885-892.
37. Arnon O, Barnea Y, Zaretski A, Miller E, Leshem D, Weiss J, Amir A, Gur E, et al. Occupational pseudogynecomastia: a new etiology for unilateral gynecomastia. *Plastic & Reconstructive Surgery*. 115(1): 1e-4e, 2005 Jan.