

## Virilización secundaria a hiperandrogenismo ovárico en síndrome de Van Wyk-Grumbach: reporte de un caso

Laura Selene Moreno-Guzmán,\* Mariana Sandoval-Benítez,\*\*  
Jorge Arturo Núñez-Hernández,\*\*\* José Luis Sánchez-Castillo\*\*\*\*

### RESUMEN

El síndrome de Van Wyk-Grumbach fue descrito por primera vez en 1960 y su frecuencia es desconocida; se caracteriza por hipotiroidismo, retraso en la edad ósea y pubertad precoz del mismo sexo, con reversión a un estado prepuberal después de la terapia de reemplazo de hormona tiroidea. Aquí hacemos la presentación del caso de una paciente con hipotiroidismo adquirido, hiperandrogenismo ovárico.

**Palabras clave:** Síndrome de Van Wyk-Grumbach, hipotiroidismo adquirido, hiperandrogenismo ovárico.

### INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Van Wyk-Grumbach (VWGS) se caracteriza por hipotiroidismo juvenil, retraso en la edad ósea y pubertad precoz isosexual, que revierte a un estado prepuberal después de la terapia de reemplazo de hormona tiroidea. Fue descrito por primera vez por Van Wyk J. J. y Grumbach M. M. en 1960. Se considera que el hipotiroidismo primario causa crecimiento e hiperestimulación de la glándula pituitaria, lo que a su vez provoca hiperestimulación ovárica, quistes de ovario y pubertad precoz. La hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) dependiente de la activación del eje hipotálamo-hipofisiariogonadal

### ABSTRACT

Van Wyk-Grumbach syndrome was first described in 1960 and its frequency is unknown; it is characterized by hypothyroidism, delayed bone age and precocious puberty of the same sex, with reversion to a prepuberal state after replacement therapy of the thyroid hormone. We report the case of a patient with acquired hypothyroidism, ovarian hyperandrogenism.

**Key words:** Van Wyk-Grumbach syndrome, acquired hypothyroidism, ovarian hyperandrogenism.

conduce a la pubertad precoz central. Su frecuencia es desconocida. El diagnóstico se hace a través de estudios de imagen y exámenes de hormonas tiroideas.<sup>1,2</sup>

### CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 10 años seis meses de edad. Antecedente de padres sanos, endogamia negada, un hermano con retraso mental, hiperactividad. Se refiere la niña con menarca a los nueve años ocho meses de edad, telarquia antes de los ocho años (*Figura 1*).

Fue valorada por clitoromegalia a los nueve años nueve meses de edad por el Servicio de Genética, que inició protocolo de estudio. Fue enviada al Servicio de Endocrinología a la edad de 10 años un mes de edad, donde se encontró a la exploración física un peso corporal de 35.2 kg (percentil 75), talla de 141 cm (percentil 75-90), discreta xerodermia con tiroides de 35 mm, Tanner mamario III, púbico III, con eritema vulvar, secreción blanquecina, clítoris de 30 mm (*Figuras 2 y 3*).

Los estudios de laboratorio reportaron testosterona de 42 ng/mL (valor de referencia [VR] de 6 a 20 ng/mL), 17-OHP de 0.58 ng/mL, estradiol 30 pg/mL (VR 0 a 10), cariotipo 46 XX. Se solicitaron exámenes complementarios que reportaron glucosa de 89 mg/dL, insulina 4.1 µU/mL, TSH 28.33 mU/mL, T<sub>3</sub>L 3.24 pg/

\* Residente de primer año de Pediatría del Hospital para el Niño del IMIEM.

\*\* Residente de tercer año de Pediatría del Hospital para el Niño del IMIEM.

\*\*\* Médico Especialista en Endocrinología Pediátrica adscrito al Hospital para el Niño del IMIEM.

\*\*\*\* Médico Especialista en Medicina Interna Pediátrica adscrito al Hospital para el Niño del IMIEM.



**Figura 1.** Paciente con menarca a los 9 años 8 meses de edad, telarquia antes de los 8 años.



**Figura 2.** Discreta xerodermia con tiroides de 35 mm.

mL,  $T_3$  1.06 ng/100 mL,  $T_4$  0.56 pg/mL,  $T_4$  7.71 ng/dL. Homa 0.9.

Se realizó ultrasonido pélvico y se observó útero normal, ovario derecho de 15.4 x 8.7 mm, ovario izquierdo de 14 x 8.9 mm, con patrón folicular, con folículo de mayor diámetro de 1.2 mm (Figura 4).

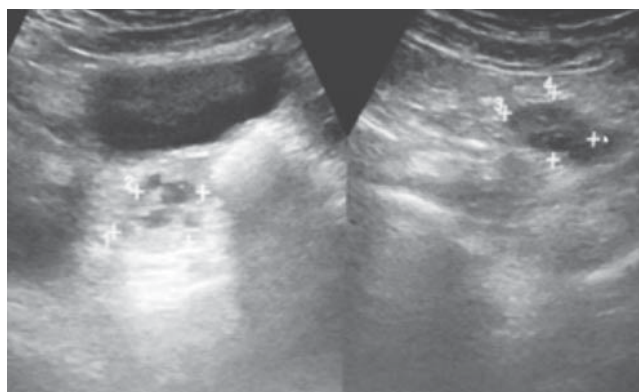
Se establece el diagnóstico de hipotiroidismo adquirido, hiperandrogenismo ovárico.

Se inicia tratamiento con levotiroxina 3 µg/kg/día. El reporte de los estudios de laboratorio de control fue: TSH 15.78 mU/mL,  $T_4$  7.54 ng/dL,  $T_4$  1.63 pg/dL,  $T_3$  3.76 pg/mL, estradiol 27 pg/mL, FSH 5.45 mIU/mL, LH 0.73 mIU/mL, testosterona 35 ng/dL. Clínicamente, con tiroides de 30 mm, Tanner II mamario, púbico III, disminución de clitoromegalia. Se observa disminución de bocio, clitoromegalia y niveles de andrógenos.



**Figura 3.** Exploración física.

**Figura 3.** Desarrollo con Tanner mamario III, púbico III, con eritema vulvar, secreción blanquecina y clítoris de 30 mm.



**Figura 4.** Ultrasonido pélvico donde se observa útero normal, ovario derecho de 15.4 x 8.7 mm, ovario izquierdo de 14 x 8.9 mm, con patrón folicular, con folículo de mayor diámetro de 1.2 mm.

## DISCUSIÓN

Paciente con inicio temprano de la pubertad, con menarquía temprana y datos de virilización con hiperandrogenismo de origen ovárico, siendo éste asociado a hipotiroidismo adquirido con bocio, mejorando con sustitución tiroidea por lo que se sospecha de síndrome de Van Wyk-Grumbach.

En la literatura se han reportado casos de síndrome de Van Wyk-Grumbach con presentaciones poco frecuentes; sin embargo en todos se reporta una presentación isosexual de la pubertad precoz, tal como se describe en el síndrome; sin embargo en nuestro caso se aprecia una presentación heterosexual, lo cual lo hace un caso muy raro.<sup>2-6</sup>

## BIBLIOGRAFÍA

1. Van Wyk JJ, Grumbach MM. Syndrome of precocious menstruation and galactorrhea in juvenile hypothyroid-

- ism. An example of hormonal overlap in pituitary feedback, *J Pediatr*, 1960; 57: 416-435.
2. Rastogi A, Bhadada SK, Bhansali A. An unusual presentation of a usual disorder: Van Wyk-Grumbach syndrome, *Indian J Endocrinol Metab*, 2011; 15 (Suppl 2): S141-S143.
  3. Shivaprasad KS, Dutta D, Jain R, Kumar M, Maisnam I, Biswas D et al. Huge bilateral ovarian cysts in adulthood as the presenting feature of Van Wyk Grumbach syndrome due to chronic uncontrolled juvenile hypothyroidism, *Indian J Endocrinol Metab*, 2013; 17 (Suppl 1): S164-S166.
  4. Iqbal MZ, Saleem M, Shahzad ZA. A case of Van Wyk-Grumbach syndrome, *APSP J Case Rep*, 2013; 4 (2): 24.
  5. Zhang H, Geng N, Wang Y, Tian W, Xue F. Van Wyk and Grumbach syndrome: two case reports and review of the published work, *J Obstet Gynaecol Res*, 2014; 40 (2): 607-610.
  6. Baranowski E, Högl W. An unusual presentation of acquired hypothyroidism: the Van Wyk-Grumbach syndrome, *Euro J Endocrinol* 2012; 166 (3): 537-542.

Correspondencia:

**Dr. Jorge Arturo Núñez Hernández**  
Hospital para el Niño del IMIEM.  
Paseo Colón s/n, esquina Paseo Tolloca,  
Colonia Isidro Fabela, 50170,  
Toluca, Estado de México.  
E-mail: drjanh@hotmail.com