

## Caracterización de pacientes con síndrome de Marine-Lenhart

### Characterization of Patients with Marine-Lenhart Syndrome

Maurio González Hernández<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5759-1997>

Raúl González Moner<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6873-8384>

Frank Guisado Velásquez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4479-4936>

José Darío Saiz Vázquez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7090-4545>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de las Fuerzas Armadas Revolucionarias. Hospital Militar “Fermín Valdés Domínguez”. Holguín, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [maurio.gonzalez07@gmail.com](mailto:maurio.gonzalez07@gmail.com)

#### RESUMEN

**Introducción:** El síndrome de Marine-Lenhart es una afección benigna, definida por la coexistencia de nódulos tiroideos funcionales benignos en un paciente con enfermedad de Graves.

**Objetivo:** Caracterizar los pacientes con síndrome de Marine-Lenhart en la consulta de endocrinología del área de salud “Pedro Díaz Coello” en Holguín.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, en el área de salud “Pedro Díaz Coello” en Holguín, tomando como muestra todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Graves-Basedow, en el período comprendido de enero del 2019 a diciembre del mismo año. La muestra quedó conformada por 34 pacientes. Para el procesamiento estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 25,0, se determinó el número y el porcentaje de las variables en estudio.

**Resultados:** El grupo de edad que predominó fue el de 19 a 39 años, el sexo masculino fue el que más presencia tuvo y el color de piel blanca. Los nódulos mixtos fueron los que más predominaron, de esta manera también se encontró que en su mayoría fueron negativos, con captación de Iodo<sup>131</sup>. Cuatro pacientes cumplieron con los criterios diagnósticos empleados en el estudio, en los que predominó el sexo femenino y la presencia de nódulos mixtos.

**Conclusiones:** En el síndrome de Marine-Lenhart se debe pensar en el diagnóstico del estado de salud del paciente y no verla como algo raro o difícil.

**Palabras clave:** nódulo tóxico; bocio; hipertiroidismo.

## ABSTRACT

**Introduction:** Marine-Lenhart syndrome is a benign condition, defined by the coexistence of benign functional thyroid nodules in a patient with Graves' disease.

**Objective:** To characterize patients with Marine-Lenhart syndrome in the endocrinology consultation of the Pedro Díaz Coello health area in Holguín.

**Methods:** A retrospective and descriptive study was carried out in the Pedro Díaz Coello health area in Holguín, taking as a sample all patients with a diagnosis of Graves-Basedow disease, in the period from January to December 2019. The sample was made up of 34 patients. For statistical processing, the statistical package SPSS (version 25.0) was used. The number and percentage of the variables under study were determined.

**Results:** The predominant age group was 19 to 39 years old, the male sex was the most present, and the most represented skin color was white. Mixed nodules were the most predominant; thus, it was also found that the majority of them were negative, with iodine uptake<sup>131</sup>. Four patients met the diagnostic criteria used in the study, among which the female sex and the presence of mixed nodules predominated.

**Conclusions:** In Marine-Lenhart syndrome, one should think about the diagnosis of the patient's health status instead of seeing it as something strange or difficult.

**Keywords:** A toxic nodule; goiter; hyperthyroidism.

Recibido: 07/12/2022

Aceptado: 22/03/2023

## Introducción

El síndrome de Marine-Lenhart es una condición benigna, definida por la coexistencia de nódulos tiroideos funcionales benignos en un paciente con enfermedad de Graves. Desde el punto de vista fisiopatológico, estos nódulos tiroideos son de origen clonal. Algunas teorías sugieren que son causados por mutaciones activadoras del receptor de la TSH en los adenomas tóxicos y en los nódulos calientes dentro del bocio multinodular tóxico. Esta actividad excesiva puede verse reforzada por estimuladores externos, tanto por anticuerpos

contra la TSH como contra su receptor. Por lo tanto, la existencia de autoanticuerpos estimulantes en los pacientes con enfermedad de Graves puede tener un papel en el desarrollo del síndrome de Marine-Lenhart.<sup>(1)</sup>

Los criterios para su diagnóstico no están bien establecidos. En los pacientes con síndrome de Marine-Lenhart con hallazgos característicos de la enfermedad de Graves en el estudio anatomopatológico, algunos investigadores han propuesto los siguientes criterios diagnósticos: 1) Pruebas de función tiroidea compatible con hipertiroidismo; 2) Aumento de la captación de yodo radiactivo con presencia de nódulos “fríos” o “calientes” y/o nodularidad tiroidea en la ecografía 3) Hay una normalización de la captación dentro del nódulo en la gammagrafía tiroidea después de la ablación con yodo radiactivo que sugiere estimulación endógena de TSH (esto también prueba indirectamente que los nódulos son dependientes de TSH).<sup>(1)</sup>

En 1911, Marine y Lenhart publicaron sus observaciones sobre la histopatología y el contenido de yodo de la glándula tiroidea en el bocio exoftálmico (enfermedad de Graves). En este estudio se incluyeron ocho pacientes con adenoma folicular. Posteriormente, Marine describió tres casos más, haciendo un total de 11 casos. En cinco de los once pacientes, la concentración de yodo en el nódulo fue de 0 % a un 3 % del tejido extranodular, pero en seis de los pacientes osciló entre un 12 % y un 40 %. Después de su descripción por Marine y Lenhart, el síndrome de bocio exoftálmico con nódulo(s) funcional incidente(s) fue aceptado como una subdivisión distinta de la enfermedad de Graves.<sup>(2)</sup>

*Giuffrida* informa que la enfermedad de Graves y los nódulos tiroideos de función autonómica (NFAT) causan tirotoxicosis por diferentes mecanismos fisiopatológicos.<sup>(3)</sup> La presencia de autonomía focal en pacientes con enfermedad de Graves ha sido reportada por numerosos autores con diferentes presentaciones, con una prevalencia general de dicha asociación de un 2,7 % a un 4,1 %.<sup>(4)</sup>

El comportamiento de esta entidad en el mundo aún no se ha podido registrar con datos estadísticos reales, porque a pesar de que fue descrita hace más de un siglo, aún no tiene documentados estudios poblacionales, debido a su complejidad diagnóstica, no siempre existe la posibilidad material y de recursos humanos que puedan colaborar en su desarrollo. En Cuba no hay reportes de esta enfermedad. El objetivo de este estudio fue caracterizar los pacientes con síndrome de Marine-Lenhart en la consulta de endocrinología del área de salud de “Pedro Díaz Coello” en Holguín.

## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, en el área de salud “Pedro Díaz Coello” en Holguín, tomando como muestra todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Graves-Basedow, en el período comprendido de enero del 2019 a diciembre del mismo año. La muestra quedó conformada por 34 pacientes.

*Criterios de inclusión:* Pacientes con diagnóstico clínico y de laboratorio de enfermedad de Graves-Basedow. Pacientes mayores de 19 años.

*Criterios de exclusión:* Pacientes embarazadas.

Para el desarrollo de la investigación se tomaron las siguientes variables: edad, sexo, tipo de lesión tiroidea, valor de la TSH, tipo de tratamiento, resultado de la citología por aspiración con aguja fina, tipo de nódulo según gammagrafía, respuesta de los nódulos fríos al Iodo<sup>131</sup>.

Cada paciente fue sometido a un interrogatorio para obtener las variables demográficas edad y sexo, además de las clínicas necesarias para completar el índice de tirotoxicosis, que se complementó con el examen físico desarrollado. Asimismo, se pudo determinar la presencia de lesiones tiroideas a través del examen del cuello, al cual se agregó la técnica ecográfica a través del ultrasonido de tiroides, el cual también fue útil para la realización de citología por aguja fina de las lesiones encontradas, determinado el resultado como negativas o positivas, las cuales debían ser mayores de 1 cm. Además, se les realizó gammagrafía tiroidea con pertecnetato (Tc-99m) a todos los pacientes que presentaron lesiones tiroideas asociadas con la enfermedad de Graves-Basedow, se pudo determinar la presencia de nódulos hipercaptantes o hipocaptantes, a los hipocaptantes o fríos se suministró I<sup>131</sup> para determinar la respuesta. Igualmente, durante el seguimiento se pudo determinar la conducta en el tratamiento, si fue medicamentosa o quirúrgica.

Para determinar el valor de TSH de los pacientes se realizó una extracción de sangre, obtenida por punción venosa, depositada en tubos plásticos desechables estériles previo cumplimiento de las medidas de antisepsia, depositada en tubos plásticos desechables estériles, en ayunas. Se extrajo entre 5 y 10 mililitros de sangre y se procesó en el laboratorio de medicina nuclear de la provincia.

Para el procesamiento estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 25,0, se determinó el número y el porcentaje de las variables en estudio.

## Resultados

En el estudio se encontró que el grupo de edad que predominó fue el de 19 a 39 años, el sexo masculino fue el que más presencia tuvo y el color de piel blanca (tabla 1).

**Tabla 1** - Caracterización de los pacientes según grupo de edad y sexo

Grupo de edad (en años)	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
	n.º	%	n.º	%	n.º	%
19-39	7	20,6	11	32,4	18	52,9
40-59	7	20,6	7	20,6	14	41,2
60 y más	1	2,9	1	2,9	2	5,9
Total	15	44,1	19	55,9	34	100

En la serie se encontró que los nódulos mixtos fueron los que más predominaron, y en su mayoría fueron negativos, según la citología con aguja fina, además los nódulos calientes tuvieron mayor prevalencia y en los nódulos fríos cuatro tuvieron buenas respuestas con captación de Iodo<sup>131</sup> (tabla 2).

**Tabla 2** - Caracterización de los nódulos

Variables	n.º	%
Clasificación de las lesiones de la tiroides		
Lesión mixta	15	44,1
Nódulo	13	38,2
Quiste	6	17,6
Resultado de la CAF		
Negativo	27	79,4
Positivo	7	20,6
Tipo de nódulo según la gammagrafía		
Frío	9	26,5
Caliente	25	73,5
Respuesta de los nódulos fríos al I <sup>131</sup>		
Sin respuesta	5	55,6
Normalización de la captación de yodo	4	44,6

Para la determinación si existía presencia o no del síndrome de Marine-Lenhart, se tomaron en cuenta los criterios que permiten su diagnóstico, se determinó que 4 pacientes tuvieron la enfermedad (tabla 3).

**Tabla 3 - Determinación del síndrome de Marine-Lenhart**

Resultado de la CAF		Respuesta de los nódulos fríos al I <sup>131</sup>		Presencia de síndrome de Marine-Lenhart	
Negativo	Positivo	Sin respuesta	Normalización de la captación de Iodo	Sí	No
8	1	5	4	4	5

## Discusión

El síndrome de Marine-Lenhart es una entidad de la que aún se desconocen muchos de sus fundamentos fisiológicos y clínicos, por lo que se vuelve más importante su estudio y definiciones. En Cuba no existen registros de estudios sobre esta, pero es muy frecuente en la práctica diaria y su conocimiento permite tener una herramienta de interés que posibilita el manejo de enfermedades tan complejas como las que encierra esta condición. La mayoría de las publicaciones del tema se relacionan fundamentalmente con la presentación de casos que evidencia esta enfermedad, son muy escasos los que tienen como objetivo caracterizarla en determinadas poblaciones.

*Agrawal* y otros<sup>(1)</sup> diagnosticaron 4 pacientes a través de una gammagrafía, de ellos 3 fueron mujeres y 1 hombre, en nuestra serie se identificaron 4 pacientes con la entidad en cuestión, pero todas eran mujeres. En la investigación de *Danno* y otros<sup>(5)</sup> también predominó el sexo femenino, coincidiendo en que hay más mujeres en los casos reportados;<sup>(6,7,8,9)</sup> por tanto, es un elemento a tener en cuenta en su posible evolución.

Los pacientes con el síndrome de Marine-Lenhart presentan en su cuadro clínico la presencia de nódulos, en esta serie fueron los nódulos mixtos los que mayor prevalencia tuvieron, lo cual se puede relacionar con la característica de complejidad que esto demuestra y que, a pesar de que en los reportes de casos no se describe si se debe estudiar esta variable con mayor claridad; además de buscar qué tan importante puede ser esta para determinar el diagnóstico, algo que aún se está tratando de concluir.

En conclusión, en el síndrome de Marine-Lenhart se debe pensar en el diagnóstico del estado de salud del paciente y no verla como algo raro o difícil.

### Aporte científico

Resulta de vital importancia conocer cómo se comporta esta enfermedad y de esa manera poder identificar qué sectores de la población tienen más posibilidad de padecerla y, de esta forma, derivar el protocolo de tratamiento más eficaz para ellos. Además, aunque en la atención primaria no se cuenta con los medios diagnósticos necesarios, este tipo de estudio permite tener elementos de pesquisa para identificar posibles pacientes con esta entidad y así mejorar el estado evolutivo de ellos.

### Referencias bibliográficas

1. Agrawal K, Patro PSS, Meher BR, Gnanasegaran G. Prevalence of Marine-Lenhart syndrome on <sup>99m</sup>Tc-thyroid scintigraphy and response to radioiodine: A single institutional retrospective study. *World J Nucl Med.* 2021;20(4):369-73. DOI: [https://doi.org/10.4103/wjnm.wjnm\\_130\\_20](https://doi.org/10.4103/wjnm.wjnm_130_20)
2. Danno H, Nishihara E, Kousaka K, Nakamura T, Kasahara T, Kudo T, *et al.* Prevalence and Treatment Outcomes of Marine-Lenhart Syndrome in Japan. *Eur Thyroid J.* 2021;10(6):461-7. DOI: <https://doi.org/10.1159/000510312>
3. Marine, D. y Lenhart, CH (1911) Anatomía patológica del bocio exoftálmico. *Arch Intern Med (Chic).* 1911;VIII(3):265-316. DOI: <https://doi.org/10.1001/archinte.1911.0006009000200>
4. Builes Barrera CA, Castaño PA, Herrera Revollo P, Pérez Paternina ME, Rodríguez Arrieta LA. Type 2 Marine-Lenhart Syndrome: An Uncommon Cause of Thyrotoxicosis. *Cureus.* 2021;13(12):e20558. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.20558>
5. Miyazaki M, Okada Y, Torimoto K, Tanaka Y. A Case of Marine-Lenhart Syndrome with Predominance of Plummer Disease. *J UOEH.* 2019;41(2):165-70. DOI: <https://doi.org/10.7888/juoeh.41.165>
6. Gurleyik E. Recurrent Goiter Presented with Marine-Lenhart Syndrome 27 Years After Initial Surgery. *Cureus.* 2019;11(9):e5768. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.5768>
7. Okolie K, Chen D, Ghabrial R, Schmidli R. Exophthalmos and multinodular goitre, an unusual combination. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2019;2019:18-0138. DOI: <https://doi.org/10.1530/EDM-18-0138>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### **Contribución de los autores**

*Conceptualización:* Maurio González Hernández.

*Investigación:* Maurio González Hernández.

*Metodología:* Maurio González Hernández y Frank Guisado Velásquez.

*Redacción-borrador original:* Maurio González Hernández y Raúl González Moner.

*Redacción-revisión y edición:* Maurio González Hernández y Raúl González Moner.