

Síndrome Marine-Lenhart. Reporte de caso.

Marine-Lenhart Syndrome. A case report.

Miguel Pinto^{1,2}, Helard Manrique¹

RESUMEN

Se describe el caso de una mujer de 34 años de edad, sin antecedente de enfermedad tiroidea, que acudió al hospital por presentar bocio difuso. El perfil tiroideo fue normal, pero la ecografía doppler mostró un nódulo sólido en el polo inferior del lóbulo izquierdo. Los anticuerpos antitiroideos fueron positivos y la biopsia por aspiración con aguja fue negativa para células neoplásicas. Seis meses después, la paciente presentó hipertiroidismo. El perfil tiroideo, mostró TSH 0,01 mIU/dL y T4 libre 4,59 ng/dL. En la gammagrafía la tiroides estaba aumentada de tamaño con hipercaptación difusa, a predominio de la zona central de ambos lóbulos. La paciente recibió tiamazol y propranolol y 6 meses después tratamiento, recibió yodo radioactivo, sin presentar complicaciones. La coexistencia de enfermedad de Graves y nódulos funcionantes se conoce como síndrome Marine-Lenhart, su frecuencia es rara, y la mayoría son resistentes a las dosis usuales de yodo radioactivo, por lo que requieren dosis mayores de I-131. (*Rev Med Hered 2011;22:143-146*).

PALABRAS CLAVE: Síndrome Marine-Lenhart, enfermedad de Graves, hipertiroidismo, nódulo tiroideo.

SUMMARY

A 34-year-old woman came to hospital with a recent history of asymptomatic diffuse thyroid enlargement and normal thyroid profile. Physical examination showed a palpable nodule in the left lobe. Ultrasound confirmed a solid nodule in the left lobe with increased Doppler color flow. The anti TPO antibodies were positive, and fine needle biopsy showed no malignant cells. Six months later, she returned because of weight loss, palpitations, heat intolerance, and hand tremor. Thyroid hormones were TSH 0,01 mIU/dL and free T4 4,59 ng/dL. Thyroid scan identified homogeneously increased uptake throughout the gland, especially in the middle of both lobes. Treatment was started with methimazole and propranolol. After six months of treatment, her symptoms disappeared, and thyroid profile was normal, and she received a high dose of I-131. Graves' disease with functioning nodules is known as Marine-Lenhart syndrome. The frequency is rare, only 1- 2,7% of patients with Graves' disease have concomitant functioning nodules. Functional nodules may be more resistant to radioiodine therapy than the extranodular tissue; generally required higher dose of radioactive iodine for ablation. (*Rev Med Hered 2011;22:143-146*).

KEYWORDS: Marine-Lenhart syndrome, Graves disease, hyperthyroidism, thyroid nodules.

¹ Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima, Perú

² Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Graves (EG) causa el 50-80% de los casos de hipertiroidismo y es el resultado de la unión y activación del receptor de TSH por autoanticuerpos circulantes (1). En 25-30% de los casos de EG se puede detectar por palpación nódulos tiroideos (2,3), y la frecuencia de nódulos detectados por ecografía puede llegar a 50-60% de los casos (4,5); la mayoría son de naturaleza benigna y no funcionante (5,6).

El hipertiroidismo causado por EG y nódulos tiroideos de función autónoma (NTFA) es conocido como síndrome Marine-Lenhart (SML) (7). Este síndrome es raro y ocurre entre 1-2,7% de los pacientes con EG (8,9).

Se describe el caso de una mujer joven que presentó un nódulo tiroideo benigno, que posteriormente desarrolló tirotoxicosis. La gammagrafía de tiroides demostró un bocio difuso hipercaptador y los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (anti-TPO) fueron positivos.

Caso clínico

Mujer de 34 años, sin antecedentes de enfermedad tiroidea, que acudió por presentar aumento difuso de la glándula tiroidea. La madre tenía hipotiroidismo postquirúrgico (tiroidectomía total por nódulo benigno). El examen físico mostró un bocio difuso (60 gr.) y presencia de un nódulo palpable (1,5 cm) en el polo inferior del lóbulo izquierdo. Los análisis de laboratorio fueron TSH 0,89 μ IU/dL (VN: 0,4-4) y T4 libre 1,31 ng/dL (VN: 0,8-1,9). La ecografía doppler de tiroides confirmó la presencia de un nódulo sólido con flujo sanguíneo incrementado en el lóbulo izquierdo (Figura 1). La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) fue normal, y los anticuerpos anti-TPO fueron 55,8 IU/mL (VN: < 35).

Seis meses después presentó tremor fino de manos, intolerancia al calor, baja de peso y palpitaciones. El nuevo perfil tiroideo fue TSH 0,01 μ IU/dL y T4 libre 4,59 ng/dL. La gammagrafía de tiroides mostró una glándula aumentada de tamaño con hipercaptación difusa, a predominio de la zona central de ambos lóbulos (Figura 2). La paciente recibió tratamiento con tiamazol 20mg una vez por día y propanolol 20mg tres veces al día. Después de 6 meses, la paciente no presentaba molestias. Su último perfil tiroideo fue TSH 0,01 μ IU/

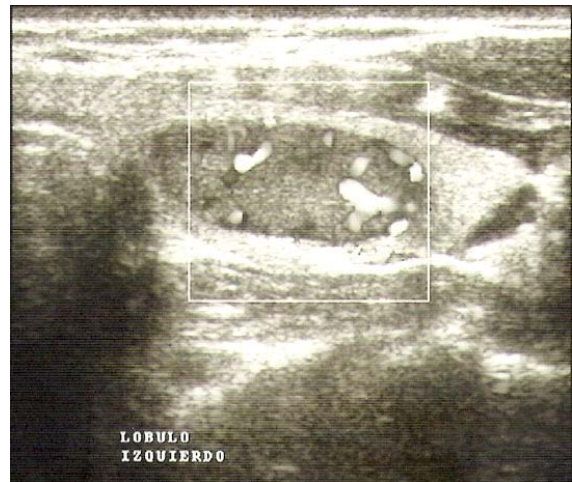


Figura 1. Ecografía doppler de tiroides confirma la presencia de un nódulo sólido.

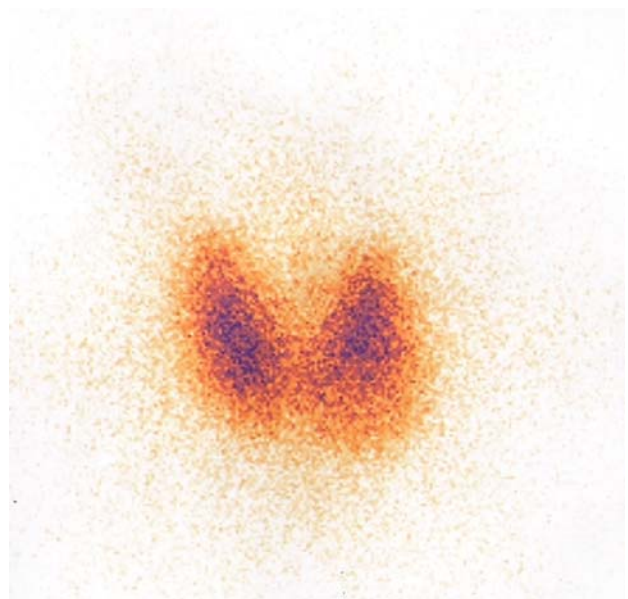


Figura 2. Gammagrafía de tiroides muestra una glándula aumentada de tamaño.

dL y T4 libre 1,27 ng/dL. La paciente recibió 12mCi de yodo radioactivo sin presentar complicaciones.

DISCUSIÓN

En 1911, Marine y Lenhart describieron ocho casos de bocio exoftálmico con adenomas (nódulos), cuya concentración intranodular de yodo era alta. En 1972,

Charkes encontró 10 casos (2,7%) de nódulos funcionantes en una serie de 375 pacientes con EG (9).

La presencia de nódulos tiroideos en pacientes con EG es frecuente, y se debe descartar la coexistencia de cáncer. Sin embargo, la mayoría de estos nódulos son no funcionantes y representan la expresión benigna de procesos autoinmunes o la coexistencia de un bocio nodular (8).

El síndrome Marine-Lenhart (SML) es raro (8-10), y se considera un subtipo de EG (11). Se describe como la coexistencia de hipertiroidismo autoinmune por EG y nódulos tiroideos funcionantes (11,12). Los nódulos tiroideos son de origen monoclonal, y se ha descrito que los adenomas funcionantes (tóxicos) presentan mutaciones en el receptor de TSH. La actividad de estos nódulos puede ser aumentada por la administración exógena de TSH o la presencia de anticuerpos antireceptor de TSH (7).

En la patogénesis del SML se ha planteado que la formación de bocio difuso o nódulos en la EG, dependería de la concentración y la función intrínseca de la TSH y los autoanticuerpos antireceptor de TSH sobre los folículos tiroideos (12).

En el diagnóstico es importante la realización de una ecografía tiroidea, debido a que la asimetría de la glándula tiroidea, puede dar la falsa impresión de nódulos (13). Un estudio encontró que el 68% de los nódulos tiroideos detectados por palpación, no fueron confirmados por la ecografía (14).

Por otro lado, los pacientes con bocio tóxico multinodular pueden tener anticuerpos antitiroideos (15,16), siendo importante el diagnóstico diferencial con el SML. En el primer caso, la gammagrafía muestra captación aumentada en los nódulos, pero el resto de la glándula estará suprimida, mientras que en el SML la gammagrafía muestra captación aumentada en toda la glándula, siendo aún mayor en el nódulo (4,12).

En el tratamiento, las opciones más utilizadas son la cirugía y el yodo radioactivo. Se debe sospechar la presencia de nódulos funcionantes en pacientes con EG que no responden al tratamiento con tionamidas. En estos casos, se debe realizar una ecografía y gammagrafía tiroidea.

La cirugía se recomienda en los casos donde el componente nodular es importante. La terapia de elección es la administración de yodo radioactivo. Sin

embargo, los pacientes con SML son resistentes a las dosis usuales de yodo radioactivo, por lo cual requieren dosis mayores de I-131 (7,12). Se ha descrito un caso de SML, en el cual el uso de tionamidas transformó el nódulo funcionante a frío (17), sin embargo, esto es raro.

Declaración de Financiamiento: No aplicable para este reporte.

Declaración de Conflicto de Intereses: Los autores no tienen nada que declarar.

Correspondencia:

Miguel Pinto Valdivia
Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Cayetano Heredia
Avenida Honorio Delgado 262, Lima 31, Perú
Teléfono: 511 - 4370201
Correo electrónico: miguelpinto72@yahoo.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brent GA. Graves' disease. *N Engl J Med* 2008; 358: 2594-2605.
2. Mishra A, Mishra SK. Thyroid nodules in Graves' disease: implications in an endemically iodine deficient area. *J Postgrad Med* 2001; 47: 244-247.
3. Kraimps JL, Bouin-Pineau MH, Mathonnet M, et al. Multicentre study of thyroid nodules in patients with Graves' disease. *Br J Surg* 2000; 87: 1111-1113.
4. Erbil Y, Barbaros U, Ozbey N, et al. Graves' disease, with and without nodules, and the risk of thyroid carcinoma. *J Laryngol Otol* 2008; 122: 291-295.
5. Gul K, Di Ri Koc A, Ki Yak G, et al. Thyroid carcinoma risk in patients with hyperthyroidism and role of preoperative cytology in diagnosis. *Minerva Endocrinol* 2009; 34: 281-288.
6. Sahin M, Guvener ND, Ozer F, Sengul A, Ertugrul D, Tutuncu NB. Thyroid cancer in hyperthyroidism: incidence rates and value of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in this patient group. *J Endocrinol Invest* 2005; 28: 815-818.
7. Cakir M. Marine-Lenhart syndrome. *J Natl Med Assoc* 2005; 97: 1036-1038.
8. Carnell NE, Valente WA. Thyroid nodules in Graves' disease: classification, characterization, and response to treatment. *Thyroid* 1998; 8: 571-576.
9. Charkes ND. Graves' disease with functioning nodules (Marine-Lenhart syndrome). *J Nucl Med* 13: 885-892.
10. El-Kaissi S, Kotowicz MA, Goodear M, Wall JR. An unusual case of Marine-Lenhart syndrome. *Thyroid* 2003; 13: 993-994.

11. Braga-Basaria M, Basaria S. Marine-Lenhart syndrome. *Thyroid* 2003; 13: 991.
12. Chatzopoulos D, Iakovou I, Moravidis E. Marine-Lenhart syndrome and radioiodine- 131 treatment. *Thyroid* 2007; 17:373-374.
13. Cakir M. Diagnosis of Marine-Lenhart syndrome. *Thyroid* 2004; 14: 555.
14. Wiest PW, Hartshorne MF, Inskip PD, et al. Thyroid palpation versus high-resolution thyroid ultrasonography in the detection of nodules. *J Ultrasound Med* 1998; 17: 487-496.
15. Nygaard B, Faber J, Veje A, Hegedüs L, Hansen JM. Transition of nodular toxic goiter to autoimmune hyperthyroidism triggered by 131I therapy. *Thyroid* 1999; 9: 477-481.
16. Wallaschofski H, Orda C, Georgi P, Miehle K, Paschke R. Distinction between autoimmune and non-autoimmune hyperthyroidism by determination of TSH-receptor antibodies in patients with the initial diagnosis of toxic multinodular goiter. *Horm Metab Res* 2001; 33: 504-507.
17. Nishikawa M, Yoshimura N, Yoshikawa N, et al. Coexistence of an autonomously functioning thyroid nodule in a patient with Graves' disease: an unusual presentation of Marine-Lenhart syndrome. *Endocr J* 1997; 44: 571-574.

Recibido: 14/12/10

Aceptado para publicación: 26/06/11