

Síndrome de Marine-Lenhart: una entidad poco frecuente. Una serie de casos con distintas formas de presentación

Marine-Lenhart syndrome: a rare condition. A series of cases with different presentations

ROCÍO DEL C. URIBE-FRANCO* Y EDITH A. VARGAS-CONTRERAS

Servicio de Endocrinología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México

RESUMEN

La enfermedad de Graves es la causa más frecuente de hipertiroidismo, mientras que el adenoma tóxico ocupa el tercer lugar en incidencia. La coexistencia de ambas entidades en un mismo individuo es poco común debido a sus mecanismos fisiopatológicos distintos, con una incidencia reportada entre el 0.8 y el 2.7%. La presencia concomitante de cáncer de tiroides es aún más excepcional. A continuación presentamos cuatro casos de síndrome de Marine-Lenhart con distintas formas de presentación clínica.

Palabras clave: Nódulo tiroideo. Enfermedad de Graves. Hipertiroidismo.

ABSTRACT

Graves' disease is the most common cause of hyperthyroidism, while toxic adenoma occupies third place in incidence. The coexistence of both entities in the same individual is rare due to their different pathophysiological mechanisms, with a reported incidence between 0.8 and 2.7%. The concomitant presence of thyroid cancer is even more exceptional. Below, we present four cases of Marine-Lenhart syndrome with different forms of clinical presentation.

Keywords: Thyroid nodule. Graves' disease. Hyperthyroidism.

*Correspondencia:

Rocío del C. Uribe-Franco

E-mail:

drauribe_endocrinologia@hotmail.com

Fecha de recepción: 08-07-2024

Fecha de aceptación: 08-03-2025

DOI: 10.24875/RME.24000039

Disponible en internet: 25-09-2025

Rev Mex Endocrinol Metab Nutr. 2025;12:137-144

2462-4144 / © 2025 Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Graves (EG) y el adenoma tóxico (AT) presentan mecanismos fisiopatológicos distintos. La coexistencia de ambas entidades en un mismo individuo se conoce como síndrome de Marine-Lenhart (SML)^{1,2}. La EG es la causa mundial más frecuente de hipertiroidismo y se caracteriza por la presencia de anticuerpos anti-receptor de hormona estimulante de la tiroides (TSH) (TRAb). Afecta aproximadamente al 0.5% de la población y representa entre el 50 y el 80% de los casos de hipertiroidismo³. Su prevalencia es de cinco a siete veces mayor en mujeres que en hombres, especialmente entre los 40 y 60 años⁴⁻⁶. Por otro lado, los adenomas tiroideos son lesiones generalmente benignas, que pueden ser funcionantes o no. Aquellos que producen hormonas tiroideas, denominados AT, constituyen la tercera causa de hipertiroidismo y, junto con el bocio multinodular, representan el 50% de los casos, especialmente en personas de edad avanzada⁷⁻⁹. El cáncer de tiroides asociado a AT es poco frecuente, con una prevalencia estimada del 3%. De hecho, diversos estudios sugieren que el hipertiroidismo podría actuar como un factor protector contra el desarrollo de cáncer tiroideo¹⁰⁻¹². Se estima que el SML ocurre en el 0.8 al 2.7% de los pacientes con EG. Un estudio retrospectivo unicéntrico realizado en 2020 reportó una prevalencia del 1.43%¹³. Esta condición fue descrita por primera vez en 1911 por David Marine y Carl H. Lenhart en su trabajo titulado *La anatomía patológica del bocio exoftálmico*, donde documentaron la coexistencia de EG y AT en ocho pacientes¹⁴⁻¹⁷. Hasta la fecha, no existen criterios diagnósticos bien establecidos para el SML, sin embargo se han propuesto algunos parámetros para su identificación¹⁸:

- Pruebas de función tiroidea compatibles con hipertiroidismo, incluidas pruebas serológicas para la EG (TRAb/anti-receptor de hormona estimulante de la tiroides).
- Aumento de la captación de yodo radiactivo y la presencia de nódulos «hiperfuncionantes» o «calientes»; la nodularidad tiroidea debe ser respaldada por ultrasonografía.
- Biopsia de nódulo tiroideo que revela una lesión hiperplásica o un adenoma folicular.

Algunos casos de pacientes con bocio multinodular tóxico pueden ser positivos para TRAb, por lo que el diagnóstico diferencial con el SML radica en los hallazgos del gammagrama¹⁹⁻²¹. En los casos de bocio multinodular tóxico existe un aumento de la captación en las áreas definidas ecográficamente de los nódulos, y se suprime el resto de la glándula, mientras que en el SML hay una captación difusa y aumentada en la glándula de manera general, con foco de captación más intensificada en el AT^{22,23}. La coexistencia de carcinoma de tiroides e hipertiroidismo se cree que es poco común, sin embargo existen casos reportados en la literatura. Una serie de estudios retrospectivos estimó que el riesgo de carcinoma papilar coexistente en un AT va del 0.34 al 5%^{24,27}. En algunas otras, la prevalencia es del 3.1% de malignidad dentro del AT, y teniendo en cuenta también la dificultad de predecir si un AT en particular es maligno, se recomienda que a los AT que no se traten quirúrgicamente se les realice biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) si hay antecedentes de alto riesgo y/o características ecográficas sospechosas de malignidad o si estos nódulos crecen con el tiempo^{27,28}. Dada la rareza de esta condición, las mejores modalidades de tratamiento no han sido bien demostradas, pero el tratamiento con yodo radiactivo es una buena opción para inducir el hipotiroidismo cuando se haya excluido la presencia de cáncer²⁹.

OBJETIVO

Analizar por medio de la presentación de cuatro casos clínicos las diferentes formas de aparición del SML.

MÉTODOS

Se tomaron datos del expediente clínico de pacientes atendidos en la consulta externa de endocrinología, en los cuales se incluyeron pacientes con diagnóstico de EG y la presencia de nódulo tiroideo hiperfuncionante concomitante. Este caso clínico sigue las directrices CARE (CAsE Reports)³⁰.

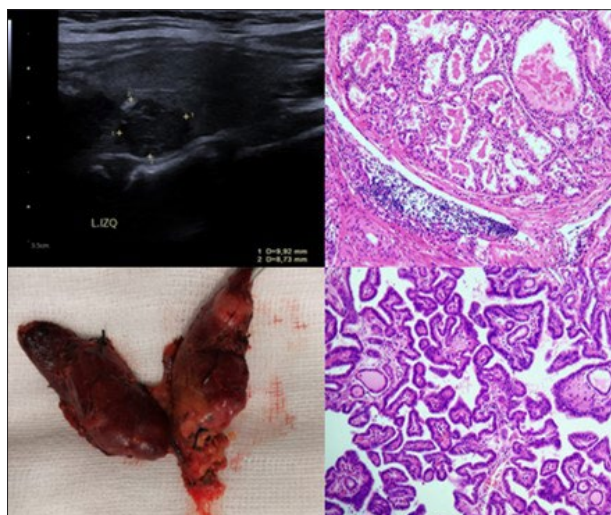


Figura 1. Se observa la presencia de nódulo tiroideo izquierdo (arriba y a la izquierda), pieza quirúrgica tras tiroidectomía total (abajo y a la izquierda), reporte histopatológico localización en lóbulo derecho, unifocal de 1.0 cm, tipo histológico compatible con carcinoma papilar clásico, sin necrosis ni invasión neural o extratiroidea, invasión vascular presente (a la derecha).

PRESENTACIÓN DE CASOS

Caso 1

Mujer de 26 años, cuya madre y hermana menor habían sido diagnosticadas con cáncer de mama, quien presentó aumento de volumen en cara lateral izquierda de cuello asociado a tirotoxicosis. Acudió a médico externo, quien documentó hipertiroidismo y por ultrasonido (USG) de tiroides un nódulo tiroideo en lóbulo izquierdo de 9.92 x 8.73 mm *Thyroid Imaging Reporting and Data System* (TI-RADS) 4, ganglios cervicales de aspecto inflamatorio en nivel IV y I derecho, en nivel I izquierdo, y en nivel III derecho ganglios de aspecto atípico, por lo que se le realizó BAAF a nódulo tiroideo y ganglios cervicales atípicos con resultado Bethesda VI por carcinoma papilar de tiroides (Fig. 1). La paciente fue enviada sin tratamiento a tercer nivel y debido a la gravedad de los síntomas se hospitalizó para iniciar tratamiento. Se egresó por mejoría clínica para seguimiento por consulta externa, solicitándole determinación de TRAb y se envió a cirugía de cabeza y cuello para tiroidectomía, sin embargo, cuatro días tras el egreso acudió refiriendo fiebre asociada a

Tabla 1. Caso 1: estudios de laboratorio y gabinete

Fecha	
22.03.22	BAAF nódulo tiroideo: Bethesda VI carcinoma papilar de tiroides
02.03.22	TSH 0.00 μ UI/ml, T3L 13.79 pg/ml, T4L 4.69 ng/dl
21.04.22	TSH 0.00 μ UI/ml, T3L 5.55 pg/ml, T3T 1.78, T4T 13.82 μ g/dl, T4L 1.54 ng/dl Leucocitos 3,200 $10^3/\mu$ l, hemoglobina 13.30 g/dl, plaquetas 146 $10^3/\mu$ l, neutrófilos 1,400 $10^3/\mu$ l, linfocitos 1,400 $10^3/\mu$ l
28.04.22	TSH 0.00 μ UI/ml, T3L 4.16 pg/ml, T3T 0.94 ng/ml, T4T 13.81 μ g/dl, T4L 1.45 ng/dl
01.05.22	TRAb 15 UI/l, leucocitos 4,000 $10^3/\mu$ l, hemoglobina 10.80 g/dl, neutrófilos 0.50 $10^3/\mu$ l, linfocitos 2,000 $10^3/\mu$ l, plaquetas 272 $10^3/\mu$ l
02.05.22	TSH 0.00 μ UI/ml, T3L 3.26 pg/ml, T3T 0.99 ng/ml, T4T 10.09 μ g/dl, T4L 1.25 ng/dl
16.06.22	TSH 3.98 μ UI/ml, T3L 2.54 pg/ml, T3T 0.93 ng/ml, T4L 0.91 ng/dl Leucocitos 7,500 $10^3/\mu$ l, hemoglobina 14.1 g/dl, plaquetas 195 $10^3/\mu$ l, neutrófilos 6,000 $10^3/\mu$ l, linfocitos 1,200 $10^3/\mu$ l

Valores de referencia:

TSH 0.49-4.67 μ UI/ml, T3L 2.30-4.20 pg/ml, T3T 0.79-1.49 ng/ml, T4L 4.69, 0.71-1.85 ng/dl, T4T 4.50-12 μ g/dl, TRAb < 1.5 UI/ml
Leucocitos 5.20-12.40 $10^3/\mu$ l, hemoglobina 12-18 g/dl, plaquetas 130-140 $10^3/\mu$ l, neutrófilos 1.90-8 $10^3/\mu$ l, linfocitos 0.90-5.20 $10^3/\mu$ l

BAAF: biopsia por aspiración con aguja fina; T3L: triyodotironina libre; T3T: triyodotironina total; T4L: tiroxina libre; T4T: tiroxina total; TRAb: anticuerpos anti-receptor de hormona estimulante de la tiroides; TSH: hormona estimulante de la tiroides.

odinofagia y aparición de úlceras orales dolorosas. Se documentó neutropenia profunda, por lo que la paciente ingresó a hospitalización para tratamiento por agranulocitosis. Se suspendió tiamida y se inició yodo lugol, esteroide, así como antibiótico y tres dosis de factor estimulador de colonia de granulocitos, el resultado TRAb fue positivo, con 15 UI/L. Durante su estancia se le realizó tiroidectomía total. Actualmente se encuentra en seguimiento con respuesta dinámica excelente. En la tabla 1 se aprecian los estudios de laboratorio.

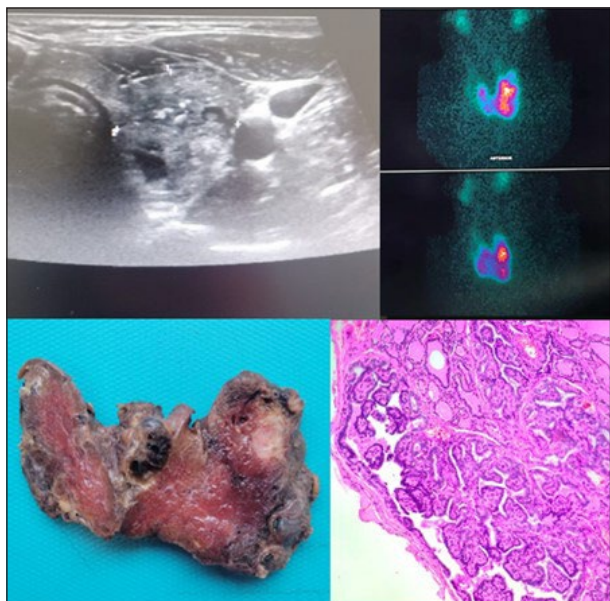


Figura 2. Se observa nódulo tiroideo izquierdo (arriba y a la izquierda), estudio gammagráfico con nódulo izquierdo hipercaptante (arriba y a la derecha), pieza quirúrgica (abajo y a la izquierda), reporte histopatológico de tiroidectomía total compartimiento central y niveles ganglionares I-V compatible con carcinoma papilar convencional, sin necrosis, con invasión vascular y perineural presentes, sin extensión extratiroidea, ganglios linfáticos nivel VI (7/9) con metástasis, disección de 12 ganglios linfáticos nivel I-V 1/12 con metástasis (abajo y a la derecha).

Caso 2

Hombre de 30 años, sin antecedentes de importancia. Inició padecimiento por cuadro de tres meses de evolución con aumento de volumen a nivel de región cervical anterior izquierda, pérdida de peso no intencionada de 10 kg, palpitations, temblor fino distal y aumento del hábito intestinal. Acudió con médico externo, quien realizó USG de cuello por sospecha de probable síndrome linfoproliferativo, documentando adenomegalias y nódulo tiroideo en lóbulo izquierdo de 2 x 2.8 cm TI-RADS 5, y fue referido a tercer nivel. Acudió con perfil tiroideo compatible con hipertiroidismo y TRAb positivos, por lo que iniciamos tratamiento anti-tiroideo y betabloqueador, solicitamos gammagrama tiroideo 99mTc-pertecnetato que reportó glándula tiroides en situación anatómica habitual, con bordes irregulares e incremento difuso de tamaño, concentración y distribución del radiofármaco en ambos lóbulos, presentando en lóbulo izquierdo nódulo hipercaptante, sin embargo, dada la alta sospecha de malignidad, se

Tabla 2. Caso 2: estudios de laboratorio y gabinete

Fecha	
18.11.22	Biopsia de ganglio linfático cervical izquierdo 5 x 5 cm: grupos cohesivos de células de aspecto epitelial maligno de diferentes tamaños con citoplasma abundante, anisonucleosis, cromatina fina, con moldeamiento nuclear en algunas de estas células se identifican pseudoinclusiones y atipia con infiltrado inflamatorio de tipo linfoplasmático y macrófagos con hemosiderina, estas lesiones son sugerentes de carcinoma papilar de tiroides metastásico con degeneración quística
18.11.22	BAAF nódulo tiroideo izquierdo: Bethesda VI, carcinoma papilar de tiroides
13.12.22	TSH 0.00 μ UI/ml, T4L 1.49 ng/dl, T3L 4.34 pg/ml
29.12.22	TSH < 0.005 μ UI/ml, T4L 1.70 ng/dl, T4T 9.86 μ g/dl, T3T 1.57 ng/ml, TRAb 14.35 UI/ml

Valores de referencia:

TSH 0.49-4.67 μ UI/ml, T3L 2.30-4.20 pg/ml, T3T

0.79-1.49 ng/ml, T4L 4.69, 0.71-1.85 ng/dl, T4T 4.50-12 μ g/dl,

TRAb < 1.5 UI/ml

BAAF: biopsia por aspiración con aguja fina; T3L: triyodotironina libre; T3T: triyodotironina total; T4L: tiroxina libre; T4T: tiroxina total; TRAb: anticuerpos anti-receptor de hormona estimulante de la tiroides; TSH: hormona estimulante de la tiroides.

realizó BAAF a nódulo y a ganglios cervicales, encontrando células neoplásicas compatibles con carcinoma papilar de tiroides (Fig. 2). Ante los hallazgos de laboratorios y estudios de gabinete se integró SML y por carcinoma papilar de tiroides se realizó tiroidectomía total. Actualmente se encuentra con adecuada evolución, asintomático y con respuesta dinámica excelente. En la tabla 2 se aprecian los estudios de laboratorio.

Caso 3

Mujer de 43 años, sin antecedentes de importancia. Inició seis meses previos con cuadro clínico caracterizado por pérdida de peso no intencionada, ansiedad y palpitations, enviándose a tercer nivel de atención por hipertiroidismo primario. Se solicitaron concentraciones de TRAb, se inició tratamiento antitiroideo y acudió a cita subsecuente con TRAb positivos, integrándose el diagnóstico de EG. Se mantuvo en tratamiento durante tres años con tionamida, mostrando

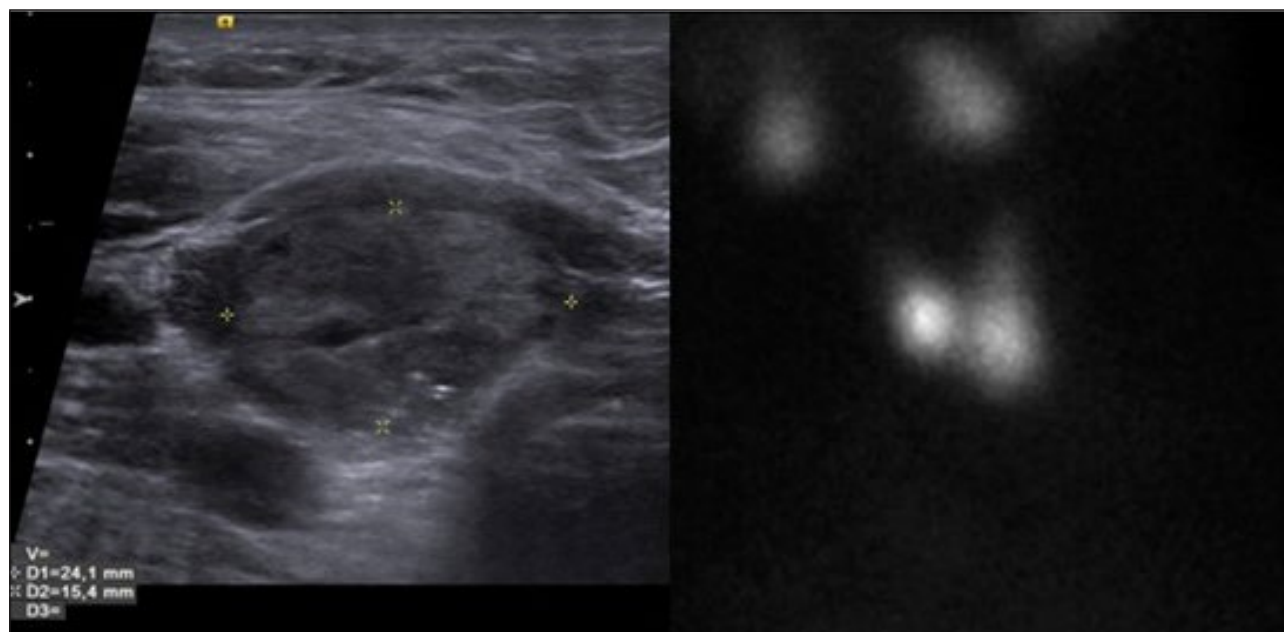


Figura 3. Se observa nódulo tiroideo, así como estudio de gammagrama tiroideo con nódulo hipercaptante.

Tabla 3. Caso 3: estudios de laboratorio y gabinete

Fecha	
20.08.20	BAAF nódulo tiroideo: Bethesda I
19.10.20	BAAF nódulo tiroideo: Bethesda II. Bocio coloide
27.10.20	TRAb 2.59 UI/ml
20.09.21	TSH < 0.005 μ UI/ml, T3T 1.90 ng/ml, T3L 4.65 pg/ml, T4T 8.33 μ g/dl
22.11.21	TSH 2.2 μ UI/ml, T3T 1.23 ng/ml, T3L 3.06 pg/ml, T4T 5.94 μ g/dl, T4L 0.77 ng/dl
22.04.22	TRAb < 0.6 UI/ml
Valores de referencia:	
TSH 0.49-4.67 μ UI/ml, T3L 2.30-4.20 pg/ml, T3T 0.79-1.49 ng/ml, T4L 4.69, 0.71-1.85 ng/dl, T4T 4.50-12 μ g/dl, TRAb < 1.5 UI/ml	

BAAF: biopsia por aspiración con aguja fina; T3L: triyodotironina libre; T3T: triyodotironina total; T4L: tiroxina libre; T4T: tiroxina total; TRAb: anticuerpos anti-receptor de hormona estimulante de la tiroides; TSH: hormona estimulante de la tiroides.

disminución de TRAb, por lo que tras encontrarse en dosis de 2.5 mg de tiamazol por día se decidió retirarlo en tres ocasiones para valorar resolución de hipertiroidismo, sin embargo presentaba recurrencia tirotoxicosis y supresión de TSH al retiro del fármaco. En citas subsecuentes se documentó un nódulo tiroideo palpable, por lo que solicitamos USG tiroideo, en el cual se observó nódulo tiroideo derecho de 24.1 x 15.4 mm TI-RADS 4. Por antecedente de hipertiroidismo se solicitó gammagrama tiroideo 99mtc-pertecnetato, encontrando la presencia de AT

en el lóbulo tiroideo derecho (Fig. 3). Por hallazgos se envió a dosis de yodo 131 (I-131) de 20 mCi, tras un año posterior a su aplicación continúa eutiroides. En la tabla 3 se aprecian los estudios de laboratorio.

Caso 4

Mujer de 42 años, sin antecedentes de importancia. Inició ocho meses previos a nuestra valoración con pérdida de peso no intencionada, diaforesis y

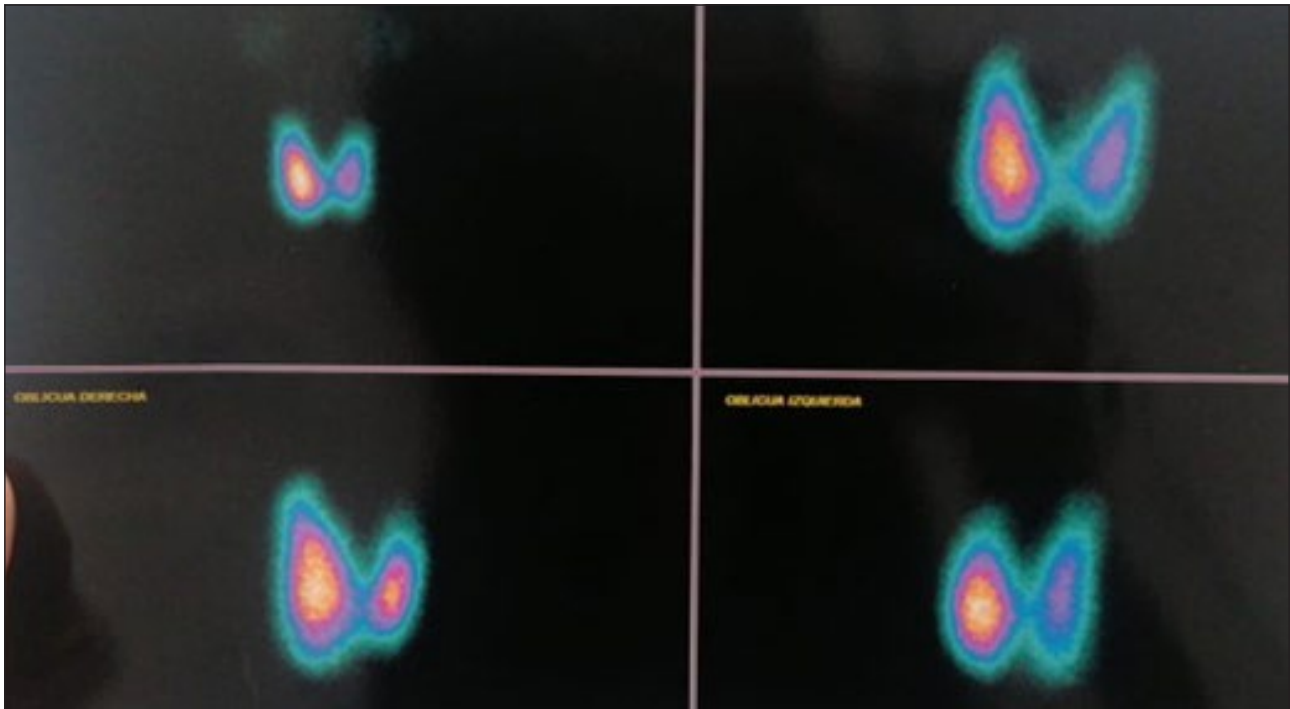


Figura 4. Estudio de gammagrama tiroideo con imagen compatible con adenoma tóxico.

Tabla 4. Caso 4: estudios de laboratorio y gabinete

Fecha	
04.08.23	TSH 0.028 μ UI/ml, T3T 6.98 ng/ml, T3L 27.70 pg/ml, T4T 17 μ g/dl, T4L 3.85 ng/dl, TRAb 35 UI/ml
valores de referencia:	
TSH 0.49-4.67 μ UI/ml, T3L 2.30-4.20 pg/ml, T3T 0.79-1.49 ng/ml, T4L 4.69, 0.71-1.85 ng/dl, T4T 4.50-12 μ g/dl, TRAb < 1.5 UI/ml	

BAAF: biopsia por aspiración con aguja fina; T3L: triyodotironina libre; T3T: triyodotironina total; T4L: tiroxina libre; T4T: tiroxina total; TRAb: anticuerpos anti-receptores de hormona estimulante de la tiroides; TSH: hormona estimulante de la tiroides.

palpitaciones, por lo que acudió a médico externo, quien documentó hipertiroidismo y envió a tercer nivel para tratamiento. Iniciamos tratamiento antitiroideo y betabloqueador, sin embargo tras localizar a la palpación nódulo tiroideo solicitamos gammagrama tiroideo 99mtc-pertecnetato que reportó glándula tiroides en situación anatómica habitual, un lóbulo izquierdo de tamaño y morfología normales (32 x 13 mm), concentración de pertecnetato reducida y con distribución homogénea, lóbulo derecho levemente aumentado (tamaño 38 x 18 mm) con captación aumentada que se focaliza en una estructura redondeada localizada en el tercio medio de 12 x 12 mm (Fig. 4), así como TRAb positivos, integrando SML, por lo que enviamos a dosis ablativa de

I-131 con una dosis de 20mCi, tras seis meses posteriores a dosis de yodo radioactivo (RAI) se encuentra asintomática. En la tabla 4 se aprecian los estudios de laboratorio.

DISCUSIÓN

La EG es la causa más frecuente de hipertiroidismo, mientras que el AT ocupa el tercer lugar en incidencia. La coexistencia de ambas entidades en un mismo individuo es poco común debido a distintos mecanismos fisiopatológicos, con una incidencia reportada

entre el 0.8 y el 2.7%²⁻⁴. La asociación de EG y cáncer de tiroides se considera poco frecuente, sin embargo se ha llegado a documentar en algunos reportes una incidencia que va del 0.3 al 9%^{10,11}. Probablemente su incidencia sea mayor, dado el aumento en la detección de nódulos tiroideos gracias a la ecografía tiroidea, sin embargo no existen estudios epidemiológicos para conocer este dato exacto. Por otro lado el carcinoma de tiroides asociado a EG es más agresivo que el cáncer en pacientes eutiroideos o con hipertiroidismo de otra etiología, encontrándose con mayor frecuencia metástasis ganglionares, metástasis a distancia, invasión local, nódulos múltiples y recurrencia^{11,12}. Aún no se conoce bien el mecanismo fisiopatológico de esta asociación, pero se cree que las células inmunitarias infiltrantes contribuyen a un riesgo mayor debido a un vínculo entre la inflamación del tejido tiroideo, la liberación de factores de crecimiento y angiogénesis²⁹. No existen criterios establecidos para el SML, sin embargo se han propuesto criterios para el diagnóstico como EG y presencia de nódulo hiperfuncionante por gammagrama. En este último caso la asociación estadounidense no recomienda la evaluación citológica, dado que rara vez son malignos, sin embargo encontramos en dos pacientes jóvenes autoinmunidad tiroidea y la presencia de carcinoma papilar de tiroides dentro de un nódulo hiperfuncionante; y uno de nuestros pacientes tenía afectación ganglionar, por lo que inicialmente se sospechó un síndrome linfoproliferativo, lo que nos justifica en pacientes con EG y nódulo tiroideo la evaluación citológica para normar la conducta terapéutica, ya que en estos casos la aplicación de RAI esta contraindicada, y en un futuro además, realizar pruebas genéticas en búsqueda de mutaciones para poder estratificar aún mejor el riesgo de recurrencias y en su caso poder ofrecer terapias dirigidas. Por otro lado, tenemos una paciente con hipertiroidismo de larga evolución que recurría al retiro de tionamida, cuyos niveles de TRAb habían negativizado y en quien el tratamiento antitiroideo se prolongó hasta que se documentó un adenoma tóxico. Finalmente se dio tratamiento con RAI manteniéndose eutiroidea, así como un caso el cual es un cuadro típico de SML que se trató con RAI y en quien no se prolongó el tratamiento con tionamida, por lo que sugerimos que en pacientes con EG se considere la búsqueda intencionada de nódulos tiroideos, y si por imagen son sospechosos de malignidad, realizar

la evaluación citológica para descartar carcinoma de tiroides y otorgar un tratamiento correcto. Esperamos que la experiencia compartida de nuestra institución sea de interés para los lectores, sirva para el mejor abordaje y tratamiento de nuestros pacientes y nos ayude así a mejorar nuestra práctica clínica.

AGRADECIMIENTOS

Al todo el personal del Servicio de Endocrinología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

FINANCIAMIENTO

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cakir M. Marine-Lenhart syndrome. *J Natl Med Assoc.* 2005;97(7):1036-8.
2. Davies TF, Andersen S, Latif R, Nagayama Y, Barbesino G, Brito M, et al. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):1-23.
3. Lane LC, Wood CL, Cheetham T. Graves' disease: moving forwards. *Arch Dis Child.* 2022;108(4):276-81.
4. Antonelli A, Fallahi P, Elia G, Ragusa F, Paparo SR, Ruffilli I, et al. Graves' disease: clinical manifestations, immune pathogenesis (cytokines and chemokines) and therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020;34(1):101388.
5. Girgis CM, Champion BL, Wall JR. Current concepts in Graves' disease. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2011;2(3):135-44.
6. Hussain YS, Hookham JC, Allahabadia A, Balasubramanian SP. Epidemiology, management and outcomes of Graves' disease—real life data. *Endocrine.* 2017;56(3):568-78.
7. Antonelli A, Ferrari SM, Ragusa F, Elia G, Paparo SR, Ruffilli I, et al. Graves' disease: epidemiology, genetic and environmental risk factors and viruses. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020;34(1):101387.
8. Xie C, Cox P, Taylor N, LaPorte S. Ultrasonography of thyroid nodules: a pictorial review. *Insights Imaging.* 2015;7(1):77-86.
9. Radkay LA, Chiosea SI, Seethala RR, Hodak SP, LeBeau SO, Yip L, et al. Thyroid nodules with KRAS mutations are different from nodules with NRAS and HRAS mutations with regard to cytopathologic and histopathologic outcome characteristics. *Cancer Cytopathol.* 2014;122(12):873-82.
10. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet.* 2019;388(10047):906-18.
11. Cerci C, Cerci S, Eroglu E, Dede M, Kapucuoglu N, Yildiz M, et al. Thyroid cancer in toxic and non-toxic multinodular goiter. *J Postgrad Med.* 2007;53(3):157.
12. Mirfakhraee S, Mathews D, Peng L, Woodruff S, Zigman JM. A solitary hyperfunctioning thyroid nodule harboring thyroid carcinoma: review of the literature. *Thyroid Res.* 2013;6(1):7.
13. Neuman D, Kuker R, Vendrame F. Marine-Lenhart syndrome: case report, diagnosis, and management. *Case Rep Endocrinol.* 2018;2018:1-4.
14. Agrawal K, Sradha Patro PS, Meher B, Gnanasegaran G. Prevalence of Marine-Lenhart syndrome on 99mTc-thyroid scintigraphy and response to radioiodine: A single institutional retrospective study. *World J Nucl Med.* 2021;20(04):369-73.
15. 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.* 2020;10(6):461-7.
16. Schmidt M, Gorbauch E, Dietlein M, Faust M, Stützer H, Eschner W, et al. Incidence of postradioiodine immunogenic hyperthyroidism/Graves' disease in relation to a temporary increase in thyrotropin receptor antibodies after radioiodine therapy for autonomous thyroid disease. *Thyroid.* 2006;16(3):281-8.
17. Joven MH, Anderson RJ. Marine-Lenhart Syndrome. *Endocrine.* 2014;49(2):570-1.
18. Haugen BR, Sawka AM, Alexander EK, Bible KC, Caturegli P, Doherty GM, et al. American Thyroid Association Guidelines on the Management of Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer Task Force Review and Recommendation on the Proposed Renaming of Encapsulated Follicular Variant Papillary Thyroid Carcinoma Without Invasion to Non-invasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-Like Nuclear Features. *Thyroid.* 2017;27(4):481-3.
19. Reschini E, Ferrari C, Castellani M, Matheoud R, Paracchi A, Marotta G, et al. The trapping-only nodules of the thyroid gland: prevalence study. *Thyroid.* 2006;16(8):757-62.
20. Meller J, Becker W. The continuing importance of thyroid scintigraphy in the era of high-resolution ultrasound. 2002;29(52):S425-S438.
21. Tfayli HM, Teot LA, Indyk JA, Witche SF. Papillary thyroid carcinoma in an autonomous hyperfunctioning thyroid nodule: case report and review of the literature. *Thyroid.* 2010;20(9):1029-32.
22. Atmaca H, Çolak R, Yazici ZA, Kefeli M, Tosun FC. Marine-Lenhart syndrome with papillary thyroid carcinoma. *J Res Med Sci.* 2015;20(4):412-5.
23. Brahma A, Beadsmoore C, Dhataria K. The oldest case of Marine-Lenhart syndrome? *JRSM Short Rep.* 2012;3(4):1-2.
24. Onwudiwe O, Nguyen H. Marine-Lenhart syndrome: a rare presentation of thyroid disease. *AACE Clinical Case Reports.* 2023;9(1):23-4.
25. Cakir M. Diagnosis of Marine-Lenhart Syndrome. *Thyroid.* 2004;14(7):555-5.
26. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2009;19(11):1167-214.
27. Lombardi M, Tonacchera M, Macchia E. A new case of Marine-Lenhart syndrome with a papillary thyroid carcinoma. *Clin Case Rep.* 2018;6(12):2299-302.
28. Braga-Basaria M, Basaria S. Marine-Lenhart Syndrome. *Thyroid.* 2003;13(10):991-1.
29. Soares MN, Borges-Canha M, Neves C, Neves JS, Carvalho D. The role of Graves' disease in the development of thyroid nodules and thyroid cancer. *Eur Thyroid J.* 2023;12(4):e230055.
30. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D. The CARE Guidelines: Consensus-Based Clinical Case Reporting Guideline Development. *Headache: The Journal of Head and Face Pain.* 2013;53(10):1541-7.