

Síndrome de Carney

Jordi Villalba • Juan Carlos Pernas • Jaume Llauger • Josep M. Monill

Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

En 1977, Carney describió un síndrome inusual caracterizado por la aparición, concomitante o sucesiva, de tres tumores diferentes: leiomiomas gástrico, condroma pulmonar y paraganglioma extraadrenal funcionante. La presencia de dos de los tumores es suficiente para establecer el diagnóstico, y es excepcional que los pacientes manifiesten la tríada completa. Sus principales características clínicas son la alta incidencia en pacientes jóvenes, especialmente mujeres, la multicentricidad de los tumores y la escasa sintomatología local tumoral, particularmente del sarcoma gástrico. Presentamos el caso de un síndrome de Carney en un varón de 55 años con un tumor del estroma gastrointestinal y condromas pulmonares múltiples aparecidos de forma sucesiva, en un intervalo de 18 años.

Palabras clave: Síndrome de Carney. Tumor del estroma gastrointestinal. Condroma pulmonar. Paraganglioma extraadrenal.

Carney Syndrome

In 1977, Carney described an unusual syndrome characterized by the successive or concomitant appearance of three different tumors: gastric leiomyosarcoma, pulmonary condroma and functioning extra-adrenal paraganglioma. The presence of two of the tumors is sufficient to establish the diagnosis, it being unusual for a patient to exhibit the complete triad. Their main clinical characteristics are a high incidence in young patients (especially women), tumoral multicentricity and little local tumor-related symptomatology, particularly gastric sarcoma. Presented is the case of Carney Syndrome in a 55-year-old man with a gastrointestinal stromal tumor and pulmonary condromas which appeared successively over an 18 year period.

Key Words: Carney Syndrome, Gastrointestinal Stromal Tumor, Pulmonary Condroma, Extra-Adrenal Paraganglioma

El síndrome de Carney, descrito en 1977, se caracteriza por la aparición, concomitante o sucesiva, de tres tumores diferentes: leiomiomas gástrico, condroma pulmonar y paraganglioma extraadrenal funcionante. Sus principales características clínicas son la alta incidencia en mujeres jóvenes, la multicentricidad de los tumores y la escasa sintomatología local tumoral, particularmente del sarcoma gástrico.

Presentamos el caso de un síndrome de Carney en un varón de 55 años con un tumor del estroma gastrointestinal y condromas pulmonares múltiples aparecidos de forma sucesiva.

CASO CLÍNICO

Varón de 55 años de edad, diagnosticado hace 22 años de tumores gástricos submucosas por endoscopia, sin confirmación histológica y sin controles posteriores. Tres años más tarde, en una radiografía simple de tórax, se observó la presencia de múltiples nódulos calcificados en el pulmón derecho valorados como hamartomas.

Hace un año acudió a urgencias por melenas de 48 h de evolución. La exploración física reveló una tumoración dura en el hipocostondrio izquierdo y el epigastrio. Como único dato relevante en la analítica destacaba una discreta anemia microcítica. Todos los demás valores analíticos estaban dentro de los límites normales.

La radiografía simple de tórax (fig. 1a) mostró múltiples nódulos calcificados en el pulmón derecho, de entre 1 cm y 5 cm de diámetro. El paciente aportó las radiografías de tórax previas

(fig. 1b) que fueron valoradas comparativamente con las actuales. Los nódulos pulmonares habían experimentado un significativo crecimiento durante un intervalo de 18 años.

La tomografía computarizada (TC) toracoabdominal que se realizó durante el ingreso mostraba la existencia de una gran tumoración epigástrica (fig. 2). Se trataba de una masa sólida, polilobulada, de más de 20 cm de diámetro, heterogénea, con áreas centrales hipodensas y con una estrecha relación anatómica con el fundus y la curvatura mayor gástrica. En el estudio torácico (fig. 3) se contabilizaron hasta 10 nódulos en el pulmón derecho, todos ellos calcificados, la mayor parte con un anillo de calcificación periférico y calcificaciones intralesionales, y algunos completamente calcificados. El pulmón izquierdo no mostraba alteraciones. La fibroscopio con toma de biopsias, que se realizó posteriormente, informó de la presencia de una gran lesión gástrica submucosa con áreas de ulceración y una pequeña tumoración submucosa en esófago distal. El informe anatomopatológico de la lesión gástrica describía la presencia de células de tipo fusocelular, con citoplasma pálido y de aspecto fibrilar con una inmunocitoquímica positiva para CD-34 y CD-117 (KIT), compatible con tumor del estroma gastrointestinal maligno (GIST). El estudio histológico de la lesión esofágica era compatible con leiomioma esofágico. Se inició tratamiento quimioterápico con imatinib durante nueve meses, con buena tolerancia del paciente pero sin respuesta sobre la tumoración, por lo que se decidió tratamiento quirúrgico, y se practicó una gastrectomía subtotal (95%) con anastomosis en Y de Roux.

DISCUSIÓN

En 1977 Carney describió la asociación de leiomiomas gástricos, paragangliomas extraadrenales funcionantes y condromas pulmonares, conocida como tríada o síndrome de Carney. Desde entonces se han publicado 80 casos¹. Existe cierta confu-

Correspondencia:

JORDI VILLALBA. Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Sant Antoni M.ª Claret, 167. 08025 Barcelona. jvillalba@hsp.sant-pau.es

Recibido: 16-VI-2003.

Aceptado: 17-XI-2003.

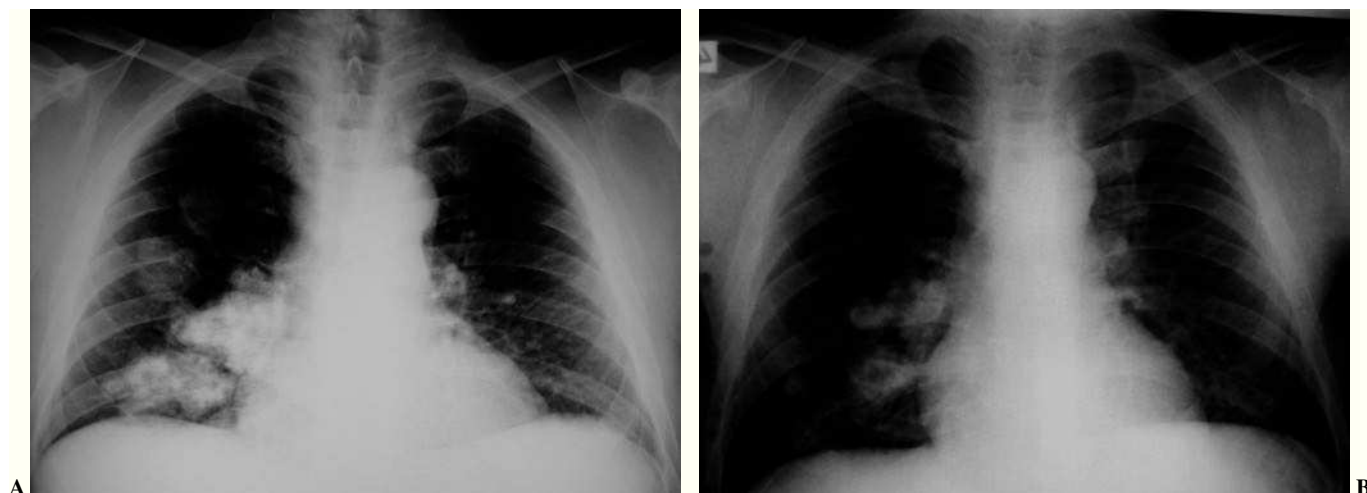


Fig. 1.—A) Múltiples lesiones nodulares calcificadas en pulmón derecho. B) Radiografía simple de tórax del mismo paciente realizada 18 años antes.

sión entre esta tríada con el llamado complejo de Carney, descrito en 1985, que consiste en la asociación de mixomas, lentiginosis cutánea e hiperactividad endocrina.

La etiología de la tríada de Carney es desconocida. Es más frecuente en mujeres jóvenes y no se ha encontrado una base familiar o genética.

Desde su publicación inicial, se han descrito otras asociaciones tumorales frecuentes como el adenoma suprarrenal y el leiomioma esofágico².

Es extremadamente raro que los pacientes manifiesten la tríada completa. La presencia de dos de los tumores es suficiente para el diagnóstico³. La combinación más frecuente es la de sarcoma gástrico y condromas pulmonares. Los tumores aparecen habitualmente de forma sucesiva, con largos intervalos de tiem-

po entre ellos. Este intervalo puede llegar a ser de hasta 25 años, con una media de 8,4 años.

Los tumores gástricos son los más frecuentes (99%), aparecen precozmente, con pocos síntomas locales y con tendencia a ser multicéntricos. Aunque originalmente se pensó que los tumores gástricos tenían su origen en las células del músculo liso (leiomiomas), posteriormente se ha demostrado un origen en las células de la cresta neural y que en realidad se trata de tumores del estroma gastrointestinal (GIST). En la mayoría de los casos determinan la clínica inicial, que suele ser el sangrado gastrointestinal. La tasa global de metástasis es del 55%, la mayoría son hepáticas, y la diseminación extraabdominal es muy infrecuente. Son tumores grandes en el momento del diagnóstico y más frecuentes en el antro y en la curvatura menor gástrica. A pesar de su tamaño y de la tendencia a recidivar en el remanente gástrico

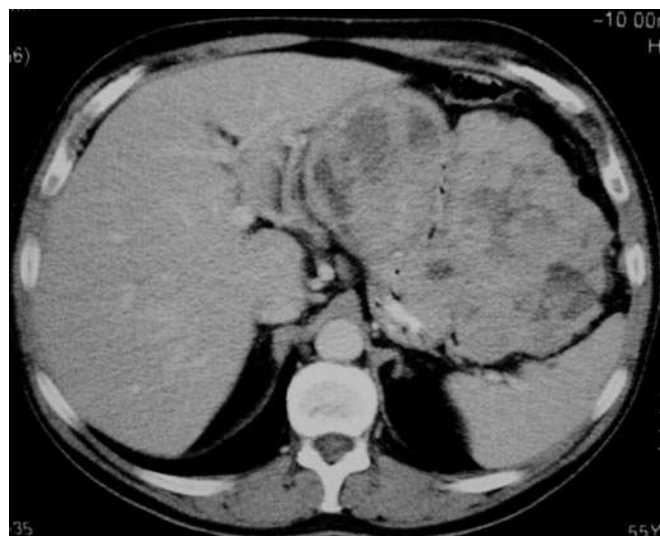


Fig. 2.—TC con contraste intravenoso y oral en la que se observa una gran masa sólida en contacto con el fundus y la curvatura mayor gástrica y que se extiende hacia el abdomen izquierdo. Su densidad es heterogénea, con áreas de necrosis en su interior. La extensa necrosis y el prominente componente extragástrico son típicos de los tumores de células estromales malignos.



Fig. 3.—Múltiples nódulos de hasta 5 cm de diámetro, con densas calcificaciones intralesionales y periféricas que en algunos casos ocupan la mayor parte de la lesión.

(la recurrencia gástrica ocurre en el 45% de los casos), el tratamiento inicial de elección es, si es posible, la gastrectomía parcial o subtotal, evitando las complicaciones de una gastrectomía total. El tratamiento de las metástasis también es quirúrgico. Los GIST son tumores resistentes a la radioterapia y a la quimioterapia convencional. En tumores de gran tamaño, no resecables o con metástasis, otra posibilidad terapéutica es la farmacológica con imatinib, (un inhibidor de la tirosina cinasa transmembrana (KIT)), recientemente aprobado y el único que ha demostrado su eficacia como tratamiento adyuvante, neoadyuvante o paliativo en los GIST⁴. Tras la gastrectomía parcial, la recurrencia gástrica ocurre en el 45% de los casos. Los GIST asociados a la tríada de Carney son más indolentes que los casos esporádicos, incluso con afectación metastásica^{5,6}.

Los condromas pulmonares (76%) crecen lentamente y son típicamente asintomáticos. Se presentan como un hallazgo radiológico incidental o en ocasiones se detectan durante el estudio de extensión del sarcoma. Lo más frecuente es que sean múltiples y unilaterales. El 30% están calcificados, habitualmente con un anillo de calcificación periférico⁷. La presencia de calcio es importante para establecer la diferencia con metástasis pulmonares del sarcoma gástrico, ya que éstas no suelen calcificar⁸. En las lesiones no calcificadas debería establecerse un diagnóstico histológico. Una vez el diagnóstico de condroma se ha confirmado, únicamente está indicado el control radiográfico para controlar su crecimiento. Se reserva el tratamiento quirúrgico para aquellos pacientes en los que los condromas comprometen la función pulmonar. Se han descrito casos de obstrucción segmentaria de la vía respiratoria que produce infecciones de repetición⁹.

Los paragangliomas (47%) son típicamente extraadrenales y funcionantes y en un 22% de los casos son múltiples. Las manifestaciones incluyen los síntomas y signos asociados al exceso de catecolaminas. Si bien los paragangliomas esporádicos se localizan habitualmente en el abdomen, los asociados a la tríada de Carney son más frecuentes en el mediastino^{10,11}. Cuando existe sospecha clínica debe localizarse el tumor. La TC suele ser la técnica inicial para localizar estos tumores. En este caso, el paciente no presentaba signos ni refería síntomas atribuibles a un exceso de catecolaminas y en el estudio de TC toracoabdominal practicado no se identificaron lesiones que sugirieran la posibilidad de un paraganglioma. Estas lesiones, cuando son grandes no ofrecen dificultad diagnóstica, y se observan como masas sólidas con importante captación tras la administración de contraste intravenoso (debe tenerse en cuenta que la administración del contraste puede desencadenar crisis adrenérgicas). Si existe sospecha clínica, y la TC no es resolutive, la resonancia magnética (RM) y la gammagrafía con metayodobencilguanidina (MIBG) son superiores a la TC en la detección de tumores de pequeño tamaño. En la RM, los paragangliomas son característicamente hiperintensos en secuencias potenciadas en T2 y presentan un gran incremento de señal tras la administración de gadolinio intravenoso. La MIBG es un análogo de la guanitidina, que presenta similitud estructural con la norepinefrina y se acumula en lesiones

de origen adrenérgico¹². Los paragangliomas son las lesiones que determinan el pronóstico debido a las complicaciones que se derivan de su localización (fenómenos de compresión sobre estructuras vasculares o nerviosas) o naturaleza secretora. Las metástasis ocurren en un 10% de los casos, habitualmente son metástasis óseas. Son tumores poco sensibles a la radioterapia, siendo la resección quirúrgica el tratamiento de elección. Es esencial diagnosticarlos antes del acto quirúrgico por las complicaciones que se pueden derivar.

Los sarcomas gástricos son tumores poco frecuentes. Cuando aparecen en una paciente joven, asociados a nódulos pulmonares calcificados y/o síntomas atribuibles a un exceso de catecolaminas, debe valorarse la posibilidad de esta tríada. Su diagnóstico tiene implicaciones clínicas y radiológicas que el radiólogo debe conocer.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carney JA, Sheps SG, Go VL, Gordon H. The triad of gastric leiomyosarcoma, functioning extra-adrenal paraganglioma and pulmonary chondroma. *N Engl J Med* 1977;296:1517-8.
2. Tashima CK. The Carney eponym. *Mayo Clin Proc* 1999;74:1052.
3. Wales PW, Drab SA, Kim PC. An unusual case of complete Carney's triad in a 14-year-old boy. *J Pediatr Surg* 2002;37:1228-31.
4. Bümming P, Andersson J, Meis-Kindblom JM, Klingenshierna H, Engström K, Stierner U, et al. Neoadjuvant, adjuvant and palliative treatment of gastrointestinal stromal tumours (GIST) with imatinib: a centre-based study of 17 patients. *Br J Cancer* 2003;89:460-4.
5. Carney JA. Gastric stromal sarcoma, pulmonary chondroma, and extra-adrenal paraganglioma (Carney triad): natural history, adrenocortical component, and possible familial occurrence. *Mayo Clin Proc* 1999;74:543-52.
6. Dajee A, Dajee H, Hinrichs S, Lillington G. Pulmonary chondroma, extra-adrenal paraganglioma, and gastric leiomyosarcoma: Carney's triad. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982;84:377-81.
7. Kiryu T, Kawaguchi S, Matsui E, Hoshi H, Kokubo M, Shimokawa K. Multiple chondromatous hamartomas of the lung: a case report and review of the literature with special reference to Carney syndrome. *Cancer* 1999;85:2557-61.
8. Chahinian AP, Kirschner PA, Dikman SH, Rammos KS, Holland JF. Pulmonary metastatic leiomyosarcoma coexisting with pulmonary chondroma in Carney's triad. *Arch Intern Med* 1983;143:1462-4.
9. Convery RP, Grainger AJ, Bhatnagar NK, Scott D, Bourke SJ. Lung abscess complicating chondromas in Carney's syndrome. *Eur Respir J* 1998;11:1409-11.
10. Colwell AS, D'Cunha J, Maddaus MA. Carney's triad paragangliomas. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:1011-2.
11. Lancha C, Díez L, Mitjavila M, Rueda M, Crespo A. A case of complete Carney's syndrome. *Clin Nucl Med* 1994;19:1008-10.
12. Dolores López MA, Feliú E, Morán LM, García M, Ramos L. Paragangliomas retroperitoneales extraadrenales. *Radiología* 1998;40:249-53.