

Complejo de Carney: reporte de un caso

Carney complex: a case report

Soky Del Castillo-Cabrera, Cecilia Guerra-Arias,² Eva Garagorri-Reyes³

RESUMEN

El complejo de Carney es un raro síndrome caracterizado por hiperpigmentación de la piel y mucosas, neoplasias cardíacas, del sistema nervioso central y alteraciones en órganos endocrinos. Se reporta el caso de una mujer con nevo azul agminado, mixoma auricular e hipotiroidismo, así como antecedente familiar de lentiginosis y alteraciones endocrinas.

PALABRAS CLAVE: complejo Carney, síndrome, hiperpigmentación, neoplasias.

ABSTRACT

The Carney complex is a rare syndrome characterized by skin and mucous hyperpigmentation, cardiac and central nervous system neoplasms and alterations in endocrine organs. We report a case of agminate blue nevi, atrial myxoma and hypothyroidism, and family history of lentiginosis and endocrine disruption

KEY WORDS: Carney complex, syndrome, hyperpigmentation, neoplasms.

INTRODUCCIÓN

El complejo de Carney (CC) es una enfermedad rara descrita por primera vez en 1985 caracterizada principalmente por mixomas, pigmentación de la piel y tumores neuroendocrinos múltiples. El CC es una enfermedad familiar transmitida en un patrón autosómico dominante. Sin embargo, se han reportado formas esporádicas de la enfermedad. En muchas ocasiones se han reportado manifestaciones clínicas las cuales no se manifiestan completamente en forma simultánea. En esta comunicación describimos el caso de CC visto en el Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú, el cual fue estudiado por diferentes especialidades, pero diagnosticado por el servicio de Dermatología.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente mujer de 56 años de edad, natural de Lima, con antecedente de hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina, sin hábitos tóxicos de interés ni factores de riesgo coronario. Antecedente familiar de hermana con lentiginosis en cara y fibroadenoma en mama izquierda e hija con lentigos en labio inferior (Figura 1). Acude a consulta por presentar desde el nacimiento mácula acrómica en dorso de pie derecho el cual aumenta de tamaño y que en la adolescencia nota aparición de múltiples lesiones agrupadas las cuales cursan asintomáticas.

1. Médico residente del servicio de Dermatología, Hospital Central FAP (HCFAP), Lima.
2. Médico asistente del servicio de Dermatología, HCFAP, Lima.
3. Médico jefe del servicio de Dermatología, HCFAP, Lima.



Figura 1. Lentigos en labio inferior de hija.



Figura 3. Pápulas hiperpigmentadas azuladas y marrones.

En la exploración físico se observó la presencia de lesión acrómica de aproximadamente 6 por 8 cm en el dorso del pie derecho, con presencia de múltiples pápulas hiperpigmentadas agrupadas, algunas marrones, y otras azuladas de tamaño variable entre 1 y 5 mm. Figuras 2 y 3.

En la analítica no se apreciaban alteraciones significativas en el estudio hormonal: tirotrópina (TSH), tiroxina (T4) libre, cortisol, estradiol, hormona foliculoestimulante (FSH), hormona luteinizante (LH) y prolactina normales. La hemoglobina fue 14,6 g/dL.

Se realiza biopsia en sacabocados de la lesión donde informan: melanocitos ondulados y elongados proliferativos en la dermis rellenos de numerosos gránulos de melanina, con lo cual se hace el diagnóstico de nevo azul agminado.

Se realizó un estudio ecocardiográfico transtorácico que

puso de manifiesto una masa tumoral de 3 por 3 cm no prolapsante en la aurícula derecha adherida a la fosa oval del septo interauricular con movilidad leve compatible con mixoma auricular.

Dada la presencia de alteraciones cutáneas, mixoma auricular, hipotiroidismo se estableció el diagnóstico de síndrome de Carney y se realizó un estudio exhaustivo para descartar otras alteraciones endocrinas, que incluía determinación hormonal completa (hormona de crecimiento, prolactina, cortisol, adrenocorticotropina -ACTH-, LH, FSH, estradiol y hormonas tiroideas), anticuerpos antinucleares y anticardiolipina, sin encontrar alteraciones significativas.

Cabe destacar que en el caso de nuestra paciente no fue necesario hacer un estudio colonoscópico como en la

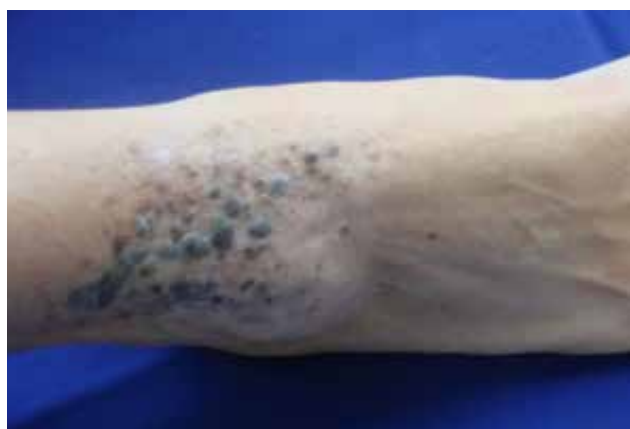


Figura 2. Lesión acrómica con múltiples pápulas hiperpigmentadas en la parte inferior de la pierna y en la porción proximal del dorso de la piel.

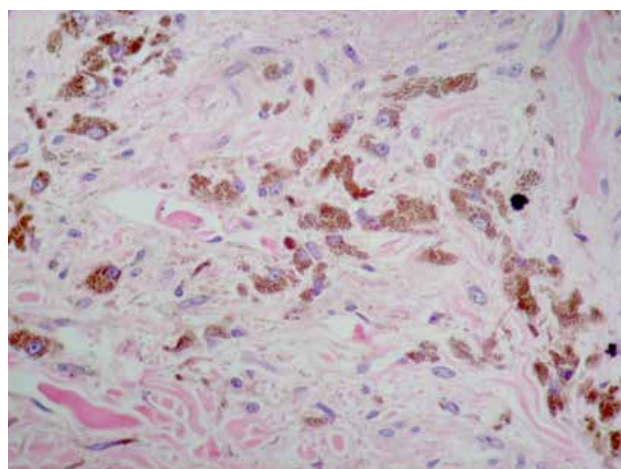


Figura 4. Biopsia piel: nevo azul agminado.



Figura 5. Ecocardiograma Doppler: mixoma auricular.

mayoría de los síndromes asociados a lentigos en que hay que descartar el síndrome de Peutz-Jeghers, ya que nuestra paciente presentaba un nevo azul agminado.

El manejo de este caso fue interdisciplinario, con el diagnóstico de mixoma auricular se refirió al servicio de cirugía de tórax para la intervención quirúrgica, que se llevó a cabo sin complicaciones. El informe anatomopatológico de la pieza quirúrgica fue compatible con mixoma auricular. El hipotiroidismo fue controlado con tratamiento médico. El nevo azul agminado no necesita mayor tratamiento solo el seguimiento regular. Por otro lado, se hizo el seguimiento a los diferentes miembros de su familia. Se evidenció la presencia de mixomas en la hermana así como hiperpigmentación y síndrome de Cushing mas no mixomas en la hija.

DISCUSIÓN

El CC descrito por J. Aiden Carney, en 1985, es un trastorno autosómico dominante caracterizado por compromiso tumoral del corazón, sistema nervioso central y órganos endocrinos.¹ La presencia de piel pigmentada y lesiones en mucosas en simultáneo con estos tumores es un aspecto importante de esta entidad.^{2,3} La mayoría de los casos son familiares y de mediana edad de presentación, aproximadamente 20 años.

El CC se puede manifestar como pigmentación cutánea tipo macular, mixomas cardiacos, schwannomas melanocíticos psammomatosos, acromegalia, tumor de las células largas y calcificadas de Sertoli, carcinomas tiroideos y nódulos y adenomas mamarios.¹ El reciente criterio diagnóstico

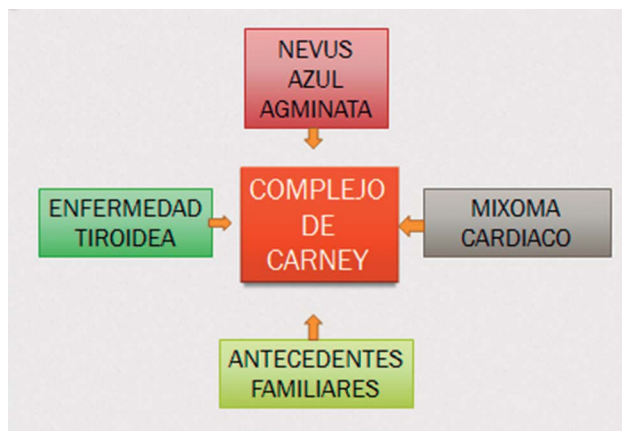


Figura 6. Complejo de Carney.

del CC incluye hallazgos tales como pigmentación cutánea tipo macular, mixomas cardiacos y cutáneos, mixomatosis mamaria, respuesta positiva paradójica de los glucocorticoides urinarios a la administración de dexametasona durante el test de Liddle, acromegalia, nevo azul, nevo azul epiteloide, osteocondromixomas, carcinoma tiroideo y mutación del gen PRKARIA, entre otros de menor importancia.³

Lentiginosis y nevo azul seguida de mixomas cardiacos son la manifestación más común del CC. Los mixomas cardiacos no muestran una edad preferente, ni sexo ni localización preponderante, y se han observado frecuentes recurrencias.³

Cabe destacar que el CC es un desorden diferente a la triada de Carney. La triada de Carney engloba tres tipos de tumores: sarcomas del estroma gástrico, paragangliomas extraadrenales funcionantes y condromas pulmonares. Aunque estos dos trastornos no están relacionados, ambos muchas veces son referidos como síndrome de Carney, causando gran confusión.⁴

Los síntomas y la gravedad del CC pueden variar de una persona a otra, incluso dentro del mismo grupo familiar. Este desorden puede ser evidente desde el nacimiento como a mediana edad. Es importante anotar que muchos de los individuos afectados pueden no tener todos los síntomas.⁵

Se ha visto que muchos de los casos de CC son debidas a la mutación del gen PRKARIA. Esta mutación puede ocurrir al azar sin ninguna razón aparente o sin ser heredada con un rasgo autosómico dominante.

Algunos individuos con CC no tienen una mutación identificable en el gen PRKARIA. Investigadores creen que adicionalmente, pero no identificada aún, hay genes

que podrían estar causando este desorden. Han determinado la existencia de un gen, aún no determinado, en el brazo corto del cromosoma 2 que parece estar involucrado en algunos casos de CC.⁶

Los investigadores han determinado que el gen PRKAR1A está localizado en el brazo corto del cromosoma 17 (17q22-q24). Se cree que el gen PRKAR1A es un gen supresor tumoral que ralentiza la división celular, repara el daño en el ADN celular y le "indica" a las células cuando morir (apoptosis).⁶

El CC afecta de igual forma a hombres y mujeres. Aproximadamente se han reportado 600 casos desde que fue descrito por primera vez en 1985. Se puede manifestar a cualquier edad, pero la edad promedio de diagnóstico son los 20 años.⁷

Existen síndromes de los cuales es importante diferenciarlo.

▲ Síndrome Peutz-Jeghers

Es un trastorno gastrointestinal genético, infrecuente en el cual existe desarrollo de pólipos en la mucosa del intestino delgado e hiperpigmentación en la piel y mucosas. Los pólipos también se pueden encontrar en el estómago, intestino grueso y fosas nasales. Existen síntomas comunes los cuales incluyen náusea, vómitos, dolor abdominal el cual ocurre cuando existe obstrucción intestinal. Así mismo puede haber sangrado rectal e hiperpigmentación en labios, ojos, ano, mucosa oral y brazos. Los individuos con este síndrome puede incrementar el riesgo de desarrollar ciertos tipos de cáncer como gastrointestinal, páncreas, cuello uterino, ovarios y mamas.

▲ Neoplasias endocrinas múltiples (MEN) tipo 1

Es un desorden genético raro caracterizado por tumores benignos (no cancerosos) que surgen a partir de células de glándulas del sistema endocrino. En estos individuos, desarrollan tumores frecuentemente de paratiroides, páncreas e hipófisis.

Existen diversos desórdenes que pueden estar asociados a síntomas que pueden presentar los pacientes con CC, como síndrome PTEN, hamartoma, síndrome de Noonan, síndrome LEOPARD, síndrome de Bannayan-Riley-

Ruvalcaba, síndrome de Watson, síndrome de McCune-Albright, neurofibromatosis tipo I, neurofibromatosis tipo II, síndrome Beckwith-Wiedemann y síndrome Li-Fraumeni.

TRATAMIENTO

El tratamiento debe ser coordinado entre todo un equipo de especialistas: pediatras, cirujanos, cardiólogos, cirujanos cardiotorácicos, endocrinólogos y dermatólogos. Los individuos afectados deben ser monitoreados regularmente en todos los síntomas potenciales asociados al CC. Se debe realizar un monitoreo anual descartando la presencia de mixomas cardíacos.⁸

Los procedimientos terapéuticos específicos van a variar de un individuo a otro, dependiendo de varios factores como la sintomatología, la extensión del desorden, la edad, el estado de salud, la tolerancia a cierta medicación y/o procedimientos.⁸

Los mixomas cardíacos requieren cirugía a corazón abierto y a pesar de la cirugía los mixomas podrían recurrir. Así como los mixomas cutáneos y los adenomas hipofisarios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Borkar, et al. Carney Complex, case report and report. *J Cardiothor Surg*. 2011;6:25.
2. Stratakis CA, Kirschner LS, Carney JA. Clinical & molecular features of the Carney complex: Diagnostic criteria and recommendation for patient evaluation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:4041-4046.
3. Carney JA, Hruska LS, Beauchamp GD, Gordon H. Dominant inheritance of the complex of myxomas, spotty pigmentation and endocrine overactivity. *Mayo Clin Proc*. 1986;61:165-172.
4. <http://rarediseases.org/rare-diseases/carney-complex>
5. Myung Hwan Bae, et al. Clinical experience of Carney complex. *Korean Circulation J*. 2007;37:183-186.
6. Stratakis CA, Carney complex, a familial multiple neoplasia and lentiginosis syndrome analysis of 11 kindreds and linkage to the short arm of chromosome 2. *J Clin Invest*. 1996;97(3):699-705.
7. Morillas P, et al. Un caso de síndrome de Carney. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54(6):803-806.
8. López B, Ángeles Á, Gutiérrez C, García R. Complejo de Carney: mixomas cutáneos y lentiginosis en una paciente con síndrome de Cushing. *Dermatol Rev Mex*. 2009;53(4):187-9.

Correspondencia: Dra. Soky Del Castillo-Cabrera
sokydelcastillo@yahoo.es

Recibido: 15 de noviembre de 2015.

Aceptado: 4 de diciembre de 2015.