

COMPLEJO DE CARNEY desde el punto de vista radiológico.

*María Del Mar García Gallardo, Ana Rodríguez Molina, Rocío López González,
Tania Díaz Antonio, Andrea Domínguez Igual, Pedro Gutiérrez Chacón.
Hospital Universitario Virgen de la Victoria (Málaga)*

Objetivo docente:

- Conocer la etiopatogenia del Complejo de Carney así como sus criterios diagnósticos.
- Valorar el papel de la radiología en el diagnóstico y manejo multidisciplinar de esta entidad a partir de nuestra experiencia.

REVISIÓN DEL TEMA

El complejo de Carney (CNC) es una **patología multisistémica** infrecuente, afecta principalmente a personas mayores de 50 años (95%) mostrando mayor prevalencia en el sexo femenino (63%).

Herencia **autosómica dominante** con un amplio espectro fenotípico que va desde una predisposición hereditaria benigna a desarrollar manchas cutáneas sin desarrollar enfermedad sistémica hasta asociaciones con varios síndromes.

Se caracteriza por presentar **mixomas** (corazón, piel, mama), **pigmentación lentiforme mucocutánea** e **hiperactividad endocrina** (debido a disfunción tiroidea o adenoma hipofisario o síndrome de Cushing, secundario a una hiperplasia nodular primaria adrenocortical).

En el 73% de los pacientes se identifican mutaciones del **gen PRKAR1A** localizado en el brazo largo del cromosoma 17q22-24.

El PRKARIA es un componente clave de la ruta de señalización del AMP cíclico, que ha sido implicado en la génesis de tumores endocrinos y que podría, al menos parcialmente, funcionar como un gen supresor de tumores.

Manifestaciones clínico-radiológicas:

1. LESIONES CUTÁNEAS:

-**Frecuentes** : pigmentaciones cutáneas irregulares (**lentigos y nevus azules epitelioides**) especialmente en cara, tronco y escleras.

- **Raras**: **nevus de unión** (acumulación nodular de melanocitos en la unión dermis-epidermis), **nevus atípicos azules o compuestos, efélides o pecas** (hiperpigmentación de la unidad epidérmica basal) y **manchas de café con leche**.



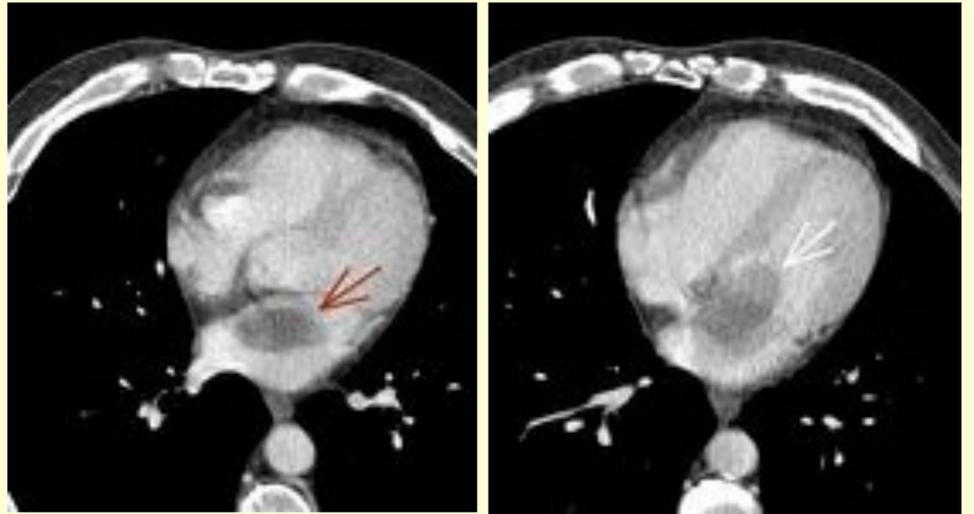
Diferenciar del síndrome de McCune-Albright y la Fibromatosis (en estas últimas patologías las lesiones muestran un mayor tamaño)



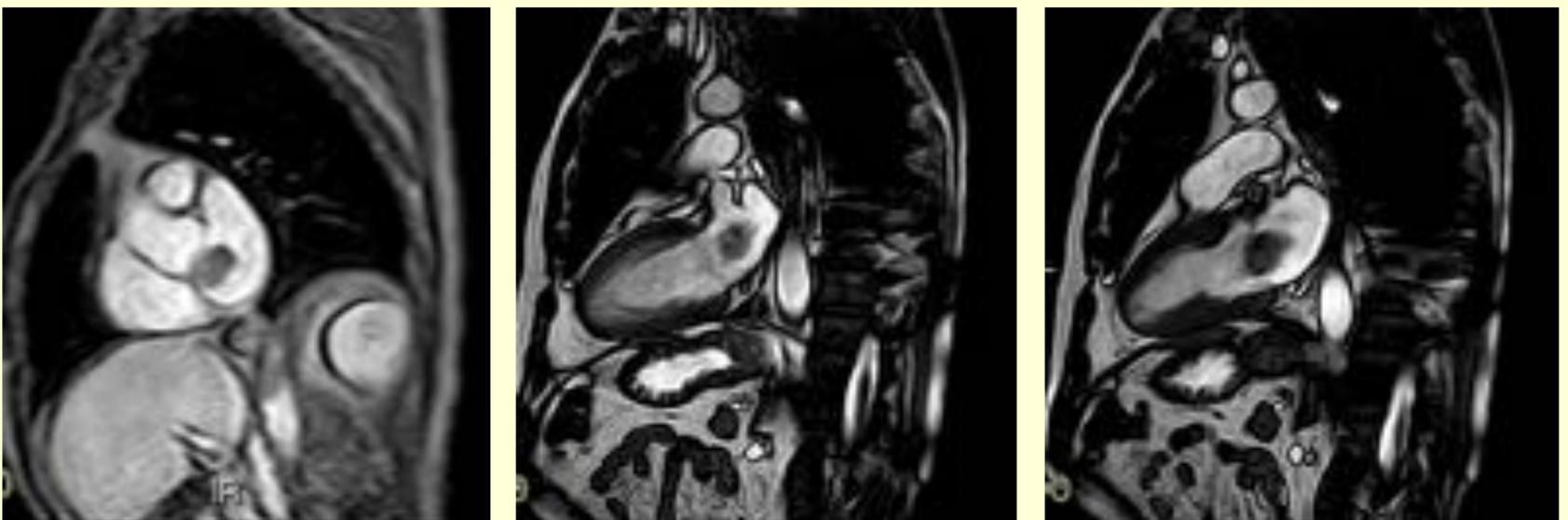
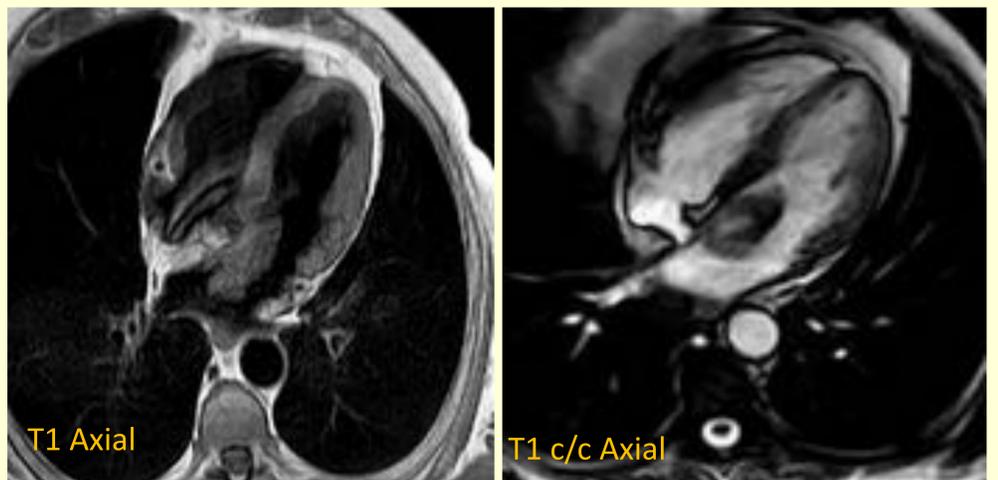
Pigmentación en el complejo de Carney; A y B: lentigos en el borde de los labios y la cara
Referencias: Complejo de Carney: mixomas cutáneos y lentiginosis en una paciente con síndrome de Cushing. *Dermatología Rev Mex* 2009. Volumen 53, Núm. 4, 187-9

2. MIXOMAS

○ **CARDÍACOS** : Identificados en 2/3 de los pacientes con CNC. Estos tumores tienden a ser de naturaleza más agresiva en comparación con los mixomas esporádicos no asociados al CNC: a diferencia de estos últimos, el primero puede originarse en cualquier cámara cardíaca y puede presentarse varias veces, comenzando desde muy temprana edad (incluso en la infancia) y sin ninguna predilección por el sexo (los mixomas esporádicos son más comunes en las mujeres de mayor edad y casi siempre ocurren en la aurícula izquierda como tumores únicos de una sola vez). Constituyen el componente letal de la enfermedad siendo responsables de más del 50% de la mortalidad específica entre los pacientes con CNC. Los mixomas cardíacos han de eliminarse por cirugía.



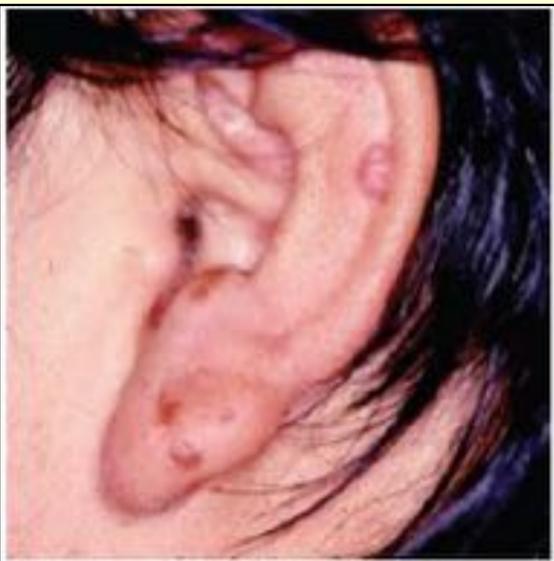
TC de tórax c/c: Defecto de repleción en la aurícula izquierda dependiente del tabique interauricular, que protuye hacia el ventrículo en la diástole, concordante con mixoma auricular.
References: H.U.Virgen de la Victoria.



RMN cardíaca: Masa intraauricular izquierda, de 34.1 x 22 mm en sus ejes mayores, de asiento en septo interauricular en su porción más basal y retroaórtica, pedunculada, hipointensa y heterogénea respecto a señal muscular en secuencias cinegradiente, con eventración parcial a nivel de anillo mitral sin interferir en la función valvular.

○EXTRACARDÍACOS.

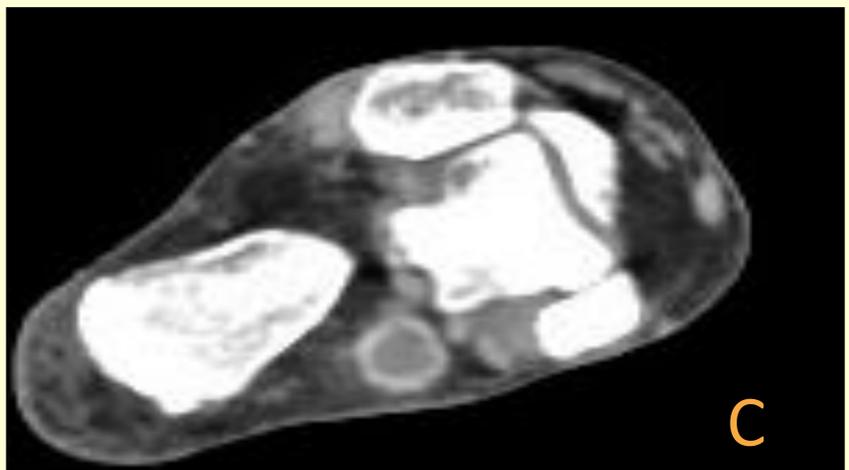
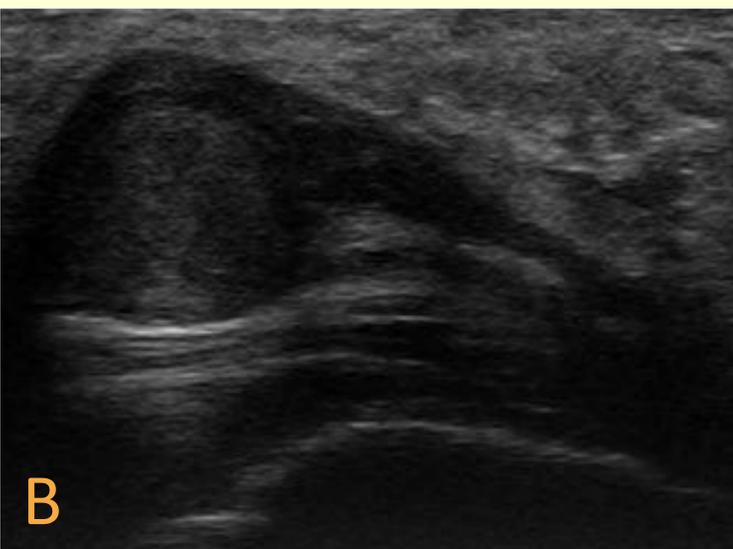
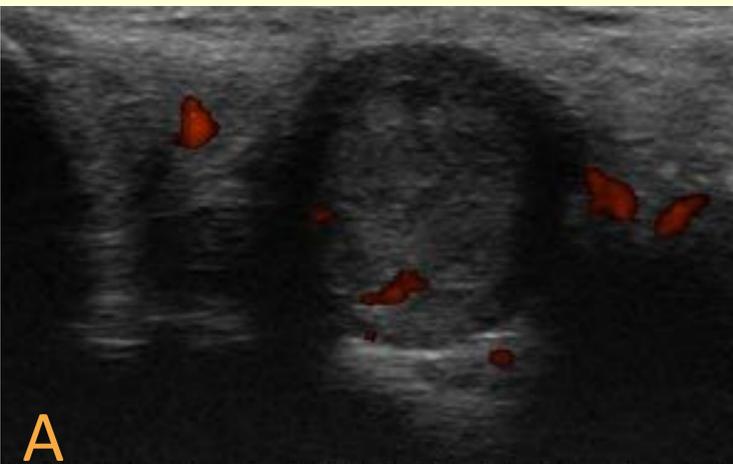
- **Mama:** Los mixomas de mama, cuando están presentes, son múltiples y bilaterales en pacientes de sexo femenino. La *mixomatosis de mama* representa un rasgo característico del síndrome. En ella se aprecian cambios mixoides afectando al estroma de un único lobulillo (cambio lobulillar mixoide), de un grupo de lobulillos (cambio nodular mixoide) o al estroma de un fibroadenoma (fibroadenoma mixoide).
- **Piel** localizados en párpados, conducto auditivo externo y pezón
- **Testículos**
- **Músculo**
- **Cerebro.**



Mixoma cutáneo en el pabellón auricular y lentiginosis. *References: Complejo de Carney: mixomas cutáneos y lentiginosis en una paciente con síndrome de Cushing. Dermatología Rev Mex 2009. Volumen 53, Núm. 4, 187-9*



TC pelvis c/c corte axial: Nódulo sólido de morfología redondeada. Presenta contornos lisos con realce nodular de contraste

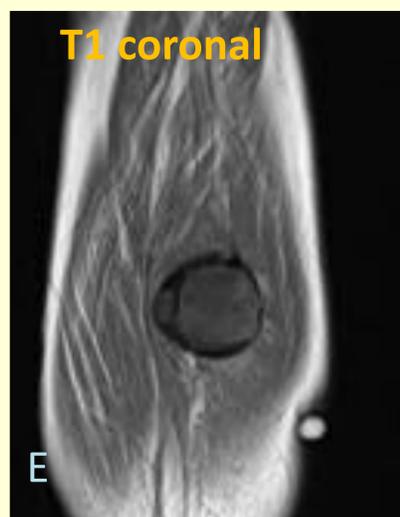
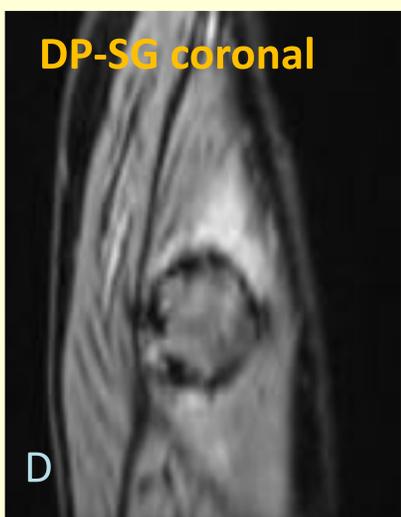
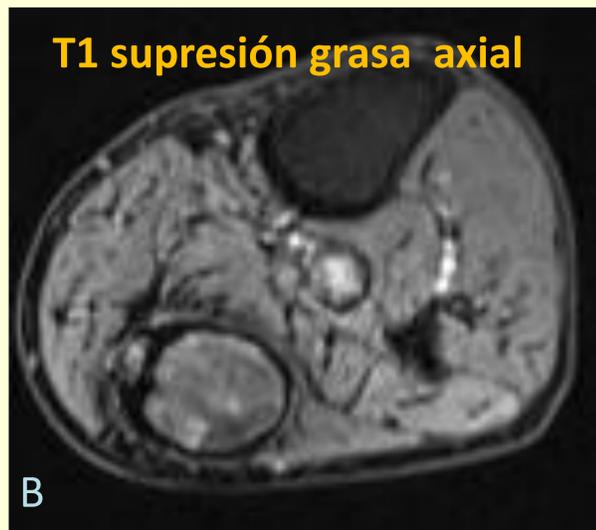
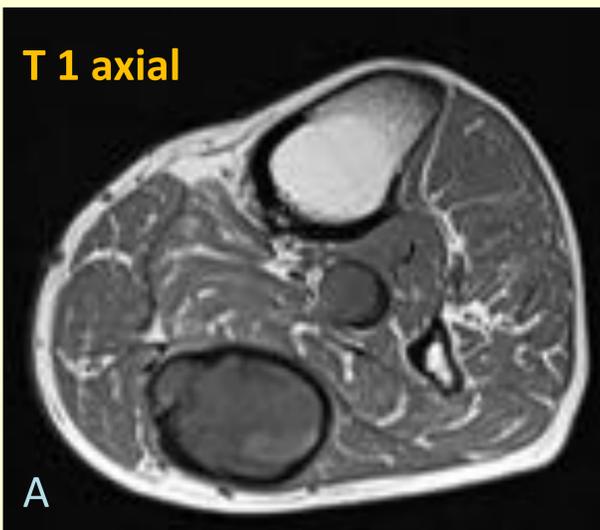


Ecografía de partes blandas(A y B): Nódulo sólido situado en el túnel del tarso en íntimo contacto con el paquete vasculo nervioso. Tiene una morfología redondeada de unos 14 x 14 mm que se extiende distalmente con una cola alargada hasta alcanzar los 30 mm de longitud. Sus contornos son lisos y su ecogenicidad baja de predominio periférico, con vascularización interna y periférica discreta.

TC pie con contraste (c): nódulo sólido descrito en ecografía con realce periférico en relación con mixoma.
References: Radiodiagnóstico.H.U.Virgen de la Victoria.



TC de pierna c/c: Masa de partes blandas en la cara posterior del muslo derecho en íntima relación con el nervio ciático
References: Radiodiagnóstico H.U. Virgen de la Victoria.



RMN de pierna : Lesión intramuscular gemelar externa de 37 mm con un halo hipointenso, septos hipointensos y señal interna heterogénea con áreas hiperintensas periféricas T1 (A,E,F) y heterogéneas de predominio hiperintenso en las secuencias sensibles a los líquidos. Se asocia a un edema difuso en el vientre muscular sobre el que asienta. (B)
Se identifican otras dos lesiones similares de unos 20 mm que se localizan en el trayecto del paquete vásculo-nervioso del tibial posterior. Igualmente, otras dos de 12 mm en la pierna contralateral, una en el trayecto del tibial posterior y la otra en el espesor del gemelo interno con cierto edema muscular en su periferia.
Artefactos de susceptibilidad magnética en las secuencias T2GE que indican un alto contenido hemosiderínico.(G)
Todas tienen un realce heterogéneo tras la administración de contraste IV.

Manifestaciones clínico-radiológicas:

3. HIPERACTIVIDAD ENDOCRINA

Glándula adrenal.

La enfermedad adrenocortical nodular pigmentada primaria (PPNAD)



Causa poco frecuente del síndrome de Cushing independiente de la hormona adrenocorticotropina.

Defecto primario bilateral de las adrenales que puede presentarse también en algunos pacientes sin otros síntomas del CNC o historial familiar de la enfermedad.

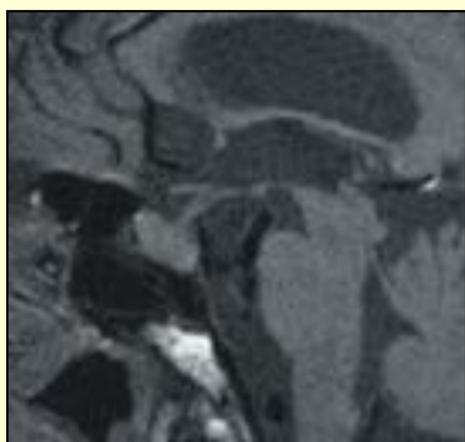
PPNAD es la lesión endocrina más común y causa el mayor grado de morbilidad asociada a la hiperactividad endocrina.

Tiroides.

Abarca el espectro desde la enfermedad nodular al carcinoma, pero a diferencia de la patología hipofisaria y suprarrenal, no parece haber un mayor riesgo de hiper o hipotiroidismo .

Mediante un examen ecográfico, más del 60% de los niños y adultos con CNC presentarán enfermedad quística o multinodular.

En la biopsia, el adenoma folicular es el hallazgo más común, mientras que el cáncer de tiroides, folicular o papilar, puede desarrollarse en hasta un 10%



Hipófisis.

Adenoma secretor de prolactina u hormona del crecimiento o hiperplasia somatotrópica hipofisaria que conduce a acromegalia

Ocupación y aumento de tamaño de la silla turca por una lesión sólida, homogénea, con realce de contraste en relación con adenoma hipofisario.

Testículo.

Los tumores de células de Sertoli de calcificación de células grandes (LCCSCT) principalmente. Constituye la lesión benigna que con mayor frecuencia se diagnostica durante la ecografía testicular de rutina cuando se encuentran microcalcificaciones.

También se han informado casos de tumores de células de Leydig.

Ovario.

Quistes y carcinomas

Otros posibles hallazgos:

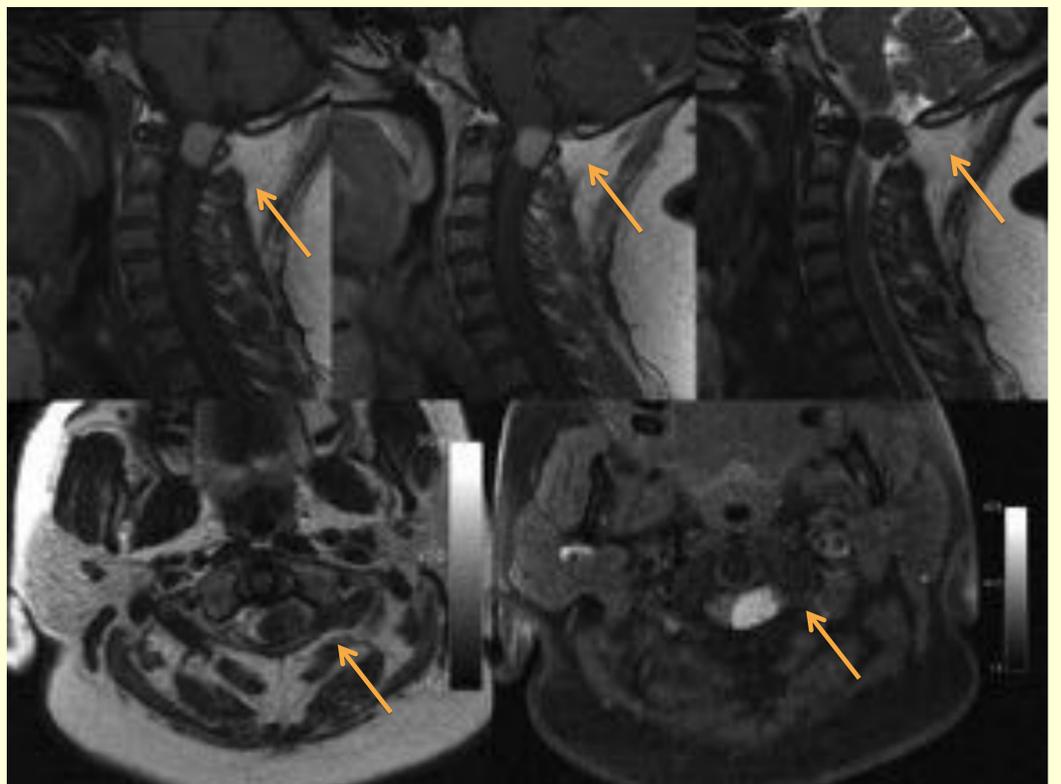
- **Adenomas ductales mamarios** con características tubulares.

- **Schwannomas melanóticos psammomatosos.(PMS)**

Un 50% están asociados al complejo de Carney. Se manifiesta en diversas localizaciones, incluyendo **raíces posteriores de los nervios espinales**, generalmente a nivel cervical o torácico, así como también el **sistema nervioso central** y **sistema nervioso autónomo**. De manera infrecuente pueden afectar tejidos fuera del sistema nervioso.

El schwannoma melanótico por lo general tiene un buen pronóstico, aunque en ciertos casos siguen un curso incierto, llegando a presentar *recurrencias locales* y *metástasis* a pesar de la ausencia de características malignas a nivel histológico. El diagnóstico preoperatorio se basa en la RM.

RM: hiperintensos en T1 debido al efecto paramagnético de la melanina, e hipointenso en T2, diferenciándose de los tumores no melanóticos que se aprecian de forma inversa en las imágenes.



RM de columna cervical. Secuencias sagitales ponderadas en T1 (a), T1 gadolinio (b), T2 Spin eco (c) y axiales T2 Spin eco (d) y T1 FatSat gadolinio (e). Lesión intradural extra medular espontáneamente hiperintensa en secuencias T1 y de marcada baja señal en secuencias T2 que determina una importante compresión de la médula espinal. Dada su señal hiperintensa en secuencias T1 resulta difícil determinar si la masa realza con el uso de gadolinio. References: Melanotic schwannoma: A case report and literature review. Revista Chilena de Radiología. Vol. 18 Nº 1, año 2012; 5-8

-**Tumores óseos de Carney (osteochondromixomas).**

No tienen una apariencia radiográfica uniforme; cuando se localizan en los huesos largos, pueden manifestarse como una lesión perióstica lítica permeable con una nueva formación ósea agresiva o como un área ósea expansiva con regiones escleróticas y luminosas.

El **diagnóstico diferencial** debe incluir otros tumores óseos como el mixoma, el condrosarcoma con cambio mixoide, el fibroma condromixoide, el mesenquimoma fibrocartilagenoso y el hamartoma mesenquimal (mesenquimoma). Se han observado con mayor frecuencia en la **diáfisis de tibia y radio** y en la **región nasal**.

Seguimiento

Los pacientes con CNC, o con una predisposición genética para el CNC, deberían someterse a revisiones periódicas para detectar posibles manifestaciones patológicas. Este chequeo ha de realizarse en todos los pacientes desde su infancia y de forma anual.

Seguimiento del paciente con complejo de Carney

Ecocardiografía transtorácica: desde los 6 meses de vida y luego anualmente. En los pacientes con antecedentes de mixomas cardiacos se debe realizar cada 6 meses

Cortisol libre urinario: cortisol diurno o la prueba de 1 mg de dexametasona; TAC de glándulas suprarrenales

Ecografía tiroidea: evaluación inicial y repetir anualmente si se requiere

Niveles de IGF-1 séricos, test oral de tolerancia a la glucosa y RM al diagnóstico, luego IGF-1 anualmente

RM craneal y columna vertebral: se debería obtener en la evaluación inicial y no repetirla a no ser de que hayan signos neurológicos que sugieran la posibilidad de schwannoma psamomatoso pigmentario

En hombres

Ecografía testicular: al momento del diagnóstico. Si se detectan microcalcificaciones, estas son sugestivas de LCCSCT, por lo que en este caso se deben hacer ecografías testiculares anualmente

En mujeres

Ecografía abdominopélvica: al diagnóstico. Repetirla si se detecte alguna normalidad, dado el bajo riesgo de neoplasia ovárica

Examen clínico e imagen mamaria para despistaje de tumores mamarios

En pacientes pediátricos

La mayoría de los tumores endocrinos en el CNC son clínicamente significativos en la segunda década de la vida, por lo que el cribado con imágenes o bioquímica en los niños en etapa prepuberal no son necesarios, excepto para el diagnóstico cuando existen manifestaciones clínicas

Diagnóstico

- 1) El paciente debe presentar **dos de las manifestaciones** de la enfermedad enumeradas en la **Tabla 1** (las cuales deben ser *confirmadas por histología, pruebas bioquímicas o imágenes*),
- 2) El paciente debe mostrar **una de estas manifestaciones** y cumplir uno de los siguientes criterios (**pariente de 1er grado afectado** o ser portador de una **mutación inactivadora del gen PRKAR1A**).

Criterios diagnósticos en el Complejo de Carney

- | | |
|----|--|
| 1 | Lesiones pigmentadas cutáneas con una distribución típica (labios, conjuntiva, mucosa vaginal y peneana) |
| 2 | Mixoma extracardiaco. |
| 3 | Mixoma cardiaco |
| 4 | Mixomatosis mamaria o hallazgos en resonancia magnética tras supresión grasa que sugieran este diagnóstico. |
| 5 | PPNAD o respuesta positiva paradójica de los glucocorticoesteroides urinarios a la administración de dexametasona durante la prueba de Liddleb |
| 6 | Acromegalia secundaria a la presencia de un adenoma productor de GH. |
| 7 | LCCSCT o calcificación característica en la ecografía testicular |
| 8 | Carcinoma de tiroides o múltiples nódulos hipoecoicos en ecografía tiroidea |
| 9 | Schwannoma melanótico psammomatoso |
| 10 | Nevus azul epiteloide (múltiples) |
| 11 | Adenoma ductal mamario (múltiple) |
| 12 | Osteocondromixoma de hueso |

CONCLUSIÓN

El **complejo de Carney** se considera una entidad rara, su prevalencia es difícil de establecer y posiblemente esté infraestimada.

Más allá del estudio inicial de las posibles complicaciones y el seguimiento posterior de esta entidad, el radiólogo puede tener un importante papel en la sospecha diagnóstica del mismo.