

Un caso de síndrome de Carney

Pedro Morillas, Araceli Frutos, Vicente Bertomeu, Ricardo Valero, José A. Rodríguez, Vicente Climent y Manuel Moragón^a

Secciones de Cardiología y ^aDermatología. Hospital Universitario San Juan. San Juan. Alicante.

El síndrome de Carney es una enfermedad multisistémica, de transmisión autosómica dominante, caracterizada por la asociación de múltiples neoplasias, que incluyen el mixoma de varias localizaciones (cardíaco, cutáneo, mamario), manchas pigmentadas cutáneas, hiperactividad endocrina (síndrome de Cushing, acromegalia), tumores testiculares y schwannomas. Este trabajo recoge el caso de una mujer de 43 años que presentaba criterios diagnósticos de esta asociación que se inició con un infarto agudo de miocardio inferior, probablemente secundario a una embolización del mixoma auricular. A partir de este raro caso se realiza una breve revisión del síndrome de Carney, en el que el cribado familiar representa un punto esencial.

Palabras clave: Embolismo. Infarto de miocardio. Mixoma.

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 803-806)

A Case of Carney Complex

The Carney complex is an autosomal dominant syndrome characterised by multiple neoplasias, including myxomas at various sites (cardiac, cutaneous, mammary), spotty pigmentation, endocrine overactivity (Cushing's syndrome, acromegalia), testicular tumours and schwannomas. This report describes the case of a 43-year-old woman with an acute inferior myocardial infarction, probably due to coronary embolization from a large left atrial myxoma and who presented this association. A brief review of the Carney complex is provided after discussion of this rare case that required an screening of family members.

Key words: Embolism. Myocardial infarction. Myxoma.

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 803-806)

INTRODUCCIÓN

Los tumores cardíacos primarios constituyen una afección poco frecuente en nuestro medio, con una incidencia variable que oscila entre el 0,0017 y el 0,28% según diferentes series de autopsias¹. Dentro de ellos, el mixoma cardíaco constituye la estirpe histológica más frecuente².

Su presentación puede ser esporádica o, más raramente, asociada a una enfermedad multisistémica conocida como síndrome o complejo de Carney, que engloba lesiones pigmentadas cutáneas, tumores periféricos y neoplasias endocrinas³. Es una entidad poco conocida y en todo el mundo se habían descrito 150 casos hasta 1985. En los últimos años ha experimentado un importante avance en cuanto a su conocimiento.

Aportamos un caso muy inusual de inicio clínico del síndrome de Carney en una paciente joven que presen-

tó un infarto agudo de miocardio secundario a un mixoma auricular y que permitió establecer el diagnóstico de dicha entidad.

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 43 años, sin hábitos tóxicos de interés ni factores de riesgo coronario, que acudió al hospital por un episodio de opresión precordial irradiado a ambos brazos, junto con un importante cortejo vegetativo. Como antecedentes destacaba una intervención de fibroadenoma mamario hacía unos años. La exploración física demostraba una talla baja (148 cm), constitución delgada, lentiginosis facial y labial (fig. 1), sin otros hallazgos patológicos. Se realizó un ECG, en el que se observó una imagen de lesión subepicárdica en la cara inferior y V5-V6, por lo que fue ingresada en UCI. En la analítica no se apreciaban alteraciones significativas. Se realizó fibrinólisis con r-TPA con 4 h de retraso, sin incidencias. La evolución electrocardiográfica y enzimática fue compatible con necrosis miocárdica (creatincinasa [CK] 1.653 y CK-MB 156).

Se realizó un estudio ecocardiográfico transtorácico que puso de manifiesto una masa tumoral, pediculada, implantada en el septo auricular que protruía en diás-

Correspondencia: Dr. P.J. Morillas.
Sección de Cardiología. Hospital Universitario San Juan.
Ctra. Nacional 332 Alicante-Valencia, s/n.
03550 San Juan de Alicante. Alicante.
Correo electrónico: pedromorillas@teleline.es.

Recibido el 25 de mayo del 2000.

Aceptado para su publicación el 30 de octubre del 2000.



Fig. 1. Lentiginosis facial y labial.



Fig. 2. Plano apical de 4 cámaras que muestra una masa (flechas) adherida al tabique interauricular y que protruye en diástole a través del orificio mitral.
AD: aurícula derecha; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

tole en la válvula mitral, originando una ligera estenosis (fig. 2); así mismo, se objetivaba una hipocinesia en la pared inferior y punta con buena función ventricular. Se practicó un estudio de resonancia magnética nuclear que puso de manifiesto una masa de 4 × 3,7 × 2 cm de diámetro, intraauricular izquierda con im-

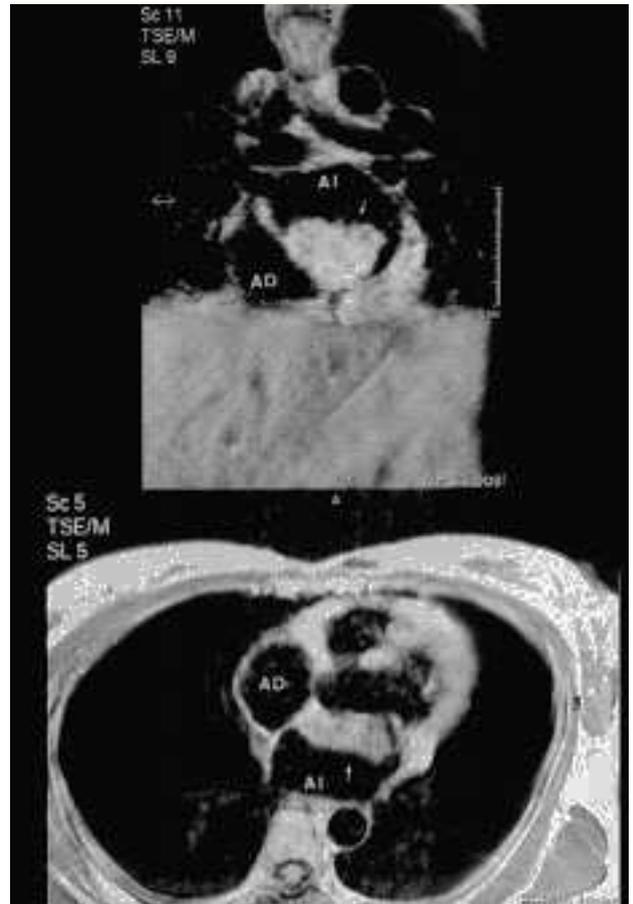


Fig. 3. Imagen de resonancia magnética (cortes coronal y transversal, respectivamente) en la que se observa una masa intraauricular izquierda (flecha) con aparente implantación en el septo interauricular y parcial de la válvula mitral, compatible con mixoma auricular.
AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda.

plantación en septo interauricular y parcialmente en la válvula mitral (fig. 3). En el cateterismo cardíaco se apreció un árbol coronario normal, sin lesiones significativas.

Dada la presencia de alteraciones cutáneas, fibroadenoma mamario y mixoma auricular se estableció el diagnóstico de síndrome de Carney y se realizó un estudio exhaustivo para descartar alteraciones endocrinas asociadas, que incluía: determinación hormonal completa (hormona del crecimiento, prolactina, cortisol, ACTH, LH, FSH, estradiol y hormonas tiroideas), colonoscopia (para descartar un síndrome de Peutz-Jegers) y anticuerpos antinucleares y anticardiolipina, sin encontrar alteraciones significativas. El estudio del cariotipo descartó la presencia de un síndrome de Turner.

Con el diagnóstico de mixoma auricular e infarto de miocardio probablemente embógeno fue remitida al hospital de referencia para intervención quirúrgica, que se llevó a cabo sin complicaciones. El informe anatomopatológico de la pieza quirúrgica fue compatible con mixoma auricular.

En el seguimiento realizado a los 4 meses, la paciente se encontraba asintomática, sin recidivas en el estudio ecocardiográfico practicado. El estudio familiar realizado a los parientes de primer grado (hermana e hijo) fue negativo.

DISCUSIÓN

A pesar de que la presentación de los mixomas suele ser esporádica, se describe en la bibliografía un síndrome mixomatoso que afecta al 7% de los pacientes, generalmente jóvenes, constituido por la presentación conjunta de mixoma cardíaco, lesiones cutáneas, fibroadenomas mamarios e hiperactividad endocrina por tumores, con una forma de herencia autosómica dominante³.

Fue Carney, en 1985, quien describió los criterios diagnósticos de esta rara enfermedad, requiriendo la presencia de dos o más de ellos para establecer el diagnóstico³: *a*) mixoma cardíaco; *b*) mixomas cutáneos; *c*) mixomas o adenomas mamarios; *d*) manchas pigmentadas mucocutáneas; *e*) enfermedad adrenocortical nodular pigmentada; *f*) tumores testiculares, y *g*) adenoma hipofisario secretor de hormona del crecimiento. Las combinaciones entre ellos son diversas y se ha constatado en la bibliografía un máximo de 5 criterios juntos en dos de los 40 pacientes que forman la serie estudiada por Carney. Nuestra paciente cumplía tres de los requisitos (lentiginosis facial, mixoma auricular y fibroadenoma mamario).

Las lesiones cutáneas pigmentadas (léntigos, nevos azules o efélides) afectan a más de la mitad de los pacientes y pueden estar presentes desde el nacimiento. Los léntigos están muy extendidos y típicamente afectan al área centrofacial, incluyendo el borde de los labios y la conjuntiva, especialmente la carúncula lagrimal y el pliegue semilunar conjuntival. Ocasionalmente se encuentran manchas pigmentadas intraorales. Los nevos azules son múltiples, de pigmento oscuro, en forma de cúpula y de pequeño tamaño (menos de 1 cm), afectando al tronco y extremidades (no a las manos y los pies) y menos frecuentemente a la cabeza y la nuca. Los mixomas periféricos aparecen en diferentes localizaciones (rostro, mama, extremidades, vulva, etc.) y son muy recurrentes⁴.

En el 30% de los pacientes encontraremos alteraciones endocrinas que incluyen: *a*) síndrome de Cushing (20% de los casos), provocado por una rara afección suprarrenal llamada enfermedad adrenocortical nodular primaria o pigmentada, de patogenia desconocida, en la que existe un hipercortisolismo resistente a la supresión con dexametasona; *b*) tumores testiculares, de carácter bilateral y multicéntrico, de los que el más frecuente es el tumor de Sertoli, que condiciona una precocidad sexual, y *c*) y afección hipofisaria, caracterizada por adenomas productores de hormona del crecimiento (ocurre en menos del 2% de los casos), pro-

vocando acromegalia o gigantismo³. La afección tiroidea también es relativamente común e incluye un espectro de anomalías que van desde la hiperplasia folicular hasta el carcinoma, siendo de gran utilidad la ecografía en su detección y seguimiento⁵.

Las mamografías de las pacientes afectadas por este síndrome presentan múltiples masas con apariencias variables (iso o hipodensas, no calcificadas la mayoría de las veces) y que probablemente representan fibroadenomas mixoides o adenomas ductales. Todas estas lesiones presentan características benignas y no deben motivar múltiples biopsias⁶.

El componente más serio del complejo de Carney (también llamado síndrome mixomatoso) es el mixoma cardíaco, que en la serie descrita por Carney provocó nueve de las 12 muertes registradas³.

Los pacientes afectados por esta enfermedad multisistémica son generalmente más jóvenes que los que padecen un mixoma esporádico (edad media de diagnóstico 25 frente a 56 años). El mixoma cardíaco puede localizarse en cualquiera de las cámaras cardíacas (87% en la aurícula, 13% en el ventrículo), pudiendo ser simultáneos en la mitad de los casos⁷.

Las manifestaciones clínicas de la afección cardíaca se encuentran determinadas fundamentalmente por la localización del tumor, su tamaño y el grado de movilidad². La clínica más frecuente son los síntomas derivados de la obstrucción de la válvula mitral (disnea, ortopnea y dolor torácico) que aparentan una valvulopatía mitral. Debido a que gran parte de estos tumores son friables, una tercera parte de los pacientes presentan fenómenos embólicos, ya sea por fragmentos del tumor o por trombos formados en su superficie, localizados la mayor parte de las veces en las arterias cerebrales y en menor medida en otras localizaciones (arterias coronarias, renales, etc.). Las manifestaciones generales, como fatiga, fiebre, pérdida de peso y artroalgias, también han sido observadas en estos pacientes, por lo que se puede confundir con procesos infecciosos (endocarditis, fiebre reumática), trastornos inmunológicos (artritis reumatoide, enfermedades del colágeno) o enfermedades malignas. Otras formas de presentación más inusuales son la pericarditis, el síncope, el infarto de miocardio (como ocurrió en nuestro caso) y la muerte súbita (por embolismo coronario u obstrucción valvular)⁸.

Recientemente se ha localizado la alteración genética en el cromosoma número 17, lo que proporciona un elemento fundamental a la hora de establecer correctamente el diagnóstico de este síndrome familiar⁹.

Una vez asentada la sospecha del tumor se debe proceder, a corto plazo, a su exéresis quirúrgica para establecer el diagnóstico y evitar el riesgo de embolización y muerte súbita. A diferencia de lo que ocurre en el mixoma esporádico, en el que la posibilidad de recurrencias es baja (2% de los casos), aproximadamente el 20% de los mixomas de este síndrome recidi-

va, por lo que se recomienda un control ecocardiográfico periódico¹⁰. Las recidivas suelen ocurrir entre el primer y el noveno año tras la intervención quirúrgica. La resección incompleta, la movilización intraoperatoria del material tumoral, la embolización y, sobre todo, la génesis multifocal han sido propuestas como posibles explicaciones¹.

Por último, y dado el componente hereditario de esta rara enfermedad, es conveniente realizar un estudio de escrutinio ecocardiográfico en parientes de primer grado. No debemos olvidar que aproximadamente el 27% de los pacientes tiene uno o más miembros de la familia afectados¹⁰.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reynen K. Frequency of primary tumors of the heart. *Am J Cardiol* 1996; 77: 107.
2. Morillas PJ, Almenar L, Rueda V, Miró V. Primary heart tumors. Study of 21 cases. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 356.
3. Carney JA, Gordon H, Carpenter PC, Shenoy BV, Go VL. The complex of myxomas, spotty pigmentation, and endocrine overactivity. *Medicine* 1985; 64: 270-283.
4. Carney JA. Carney complex: the complex of myxomas, spotty pigmentation, endocrine overactivity, and schwannomas. *Semin Dermatol* 1995; 14: 90-98.
5. Stratakis CA, Courcoutsakis NA, Abati A, Filie A, Doppman JL, Carney JA et al. Thyroid gland abnormalities in patients with the syndrome of spotty, skin pigmentation, myxomas, endocrine overactivity, and schwannomas. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2037-2043.
6. Courcoutsakis NA, Chow CK, Shower TH, Carney JA, Stratakis CA. Syndrome of spotty skin pigmentation, myxomas, endocrine overactivity, and schwannomas (Carney complex): breast imaging findings. *Radiology* 1997; 210: 221-227.
7. Vidaillet HJ, Seward JB, Fyke FE, Su WP, Tajik AJ. «Syndrome myxoma»: a subset of patients with cardiac myxoma associated with pigmented skin lesions and peripheral and endocrine neoplasms. *Br Heart J* 1987; 57: 247-255.
8. García F, Gamallo C, Gil M, en representación del Registro Nacional de Tumores Cardíacos. Registro Nacional de Tumores Cardíacos (memoria 1996-1997). *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 13-20.
9. Casey M, Mah C, Merliss AD, Kirschner LS, Taymans SE, Denio AE et al. Identification of a novel genetic locus for familial cardiac myxomas and Carney complex. *Circulation* 1998; 98: 2560-2566.
10. Zabala JI, Maroto E, Maroto C, García EJ, Mínguez R, Vallés P et al. Síndrome mixoma: «mixoma cardíaco, lesiones pigmentadas cutáneas y tumores periféricos y endocrinos». A propósito de dos casos. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47: 113-115.