

Condroma pulmonar y paraganglioma carotídeo como manifestaciones de la tríada de Carney: reporte de un caso

VALERIA ABIUSO B.*, HUGO ÁLVAREZ M.***, IVÁN GALLEGOS M.*** y JOSÉ M. CLAVERO R.**

Pulmonary chondroma and carotid paraganglioma as expressions of Carney's triad: report of a case

Objective: To present a clinical case and review of the literature on the infrequent association of pulmonary and extra thoracic tumors compatible with Carney's triad. **Patient and Methods:** Review of clinical records of a 39 years-old female patient with history of asthma who presented in the emergency department with respiratory symptoms. An imaging study showed a pulmonary mass in the right upper lobe with the aspect of hamartoma and a mass in the left carotid artery bifurcation compatible with a possible paraganglioma. Upper gastrointestinal endoscopy showed no evidence of gastric tumor and a PET-CT (Positron Emission Tomography - Computed Tomography) excluded other lesions. **Results:** Patient underwent surgical resection of both tumors (pulmonary and carotid). Diagnosis of carotid paraganglioma and pulmonary hamartoma were stated by histopathology. However, lung tumor after a second pathological analysis was confirmed to be a pulmonary chondroma. **Discussion:** Carney's triad is defined by the association of at least 2 of 3 tumors: Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST), extraadrenal paraganglioma and pulmonary chondroma. Its expression is variable, coexisting completely in only 22% of cases. **Conclusion:** Patients with suspected Carney's triad should receive a multidisciplinary assessment, a complete study searching associated tumors and long-term follow-up for recurrences or metastases.

Key words: Carney's triad; Gastrointestinal Stromal Tumor; condroma; paraganglioma, Extra-Adrenal; lung neoplasms; carotid arteries.

Resumen

Objetivos: Presentar caso clínico y revisión de la literatura sobre asociación de tumores poco frecuentes compatibles con diagnóstico de tríada de Carney. **Paciente y Métodos:** Revisión de ficha clínica de paciente de sexo femenino de 39 años de edad con antecedentes de asma, quien acude a servicio de urgencias por síntomas respiratorios. En estudio con imágenes se evidencia masa pulmonar en lóbulo superior derecho probablemente hamartoma y masa en la bifurcación carotídea izquierda compatible con posible paraganglioma. Se completó el estudio con endoscopia digestiva alta sin evidencia de tumor gástrico y PET-CT (tomografía de emisión de positrones-tomografía computarizada) que descartó otras lesiones. **Resultados:** La paciente fue sometida a resección quirúrgica de ambos tumores (pulmonar y carotídeo). En estudio histopatológico diferido, se plantean los diagnósticos de paraganglioma carotídeo y hamartoma pulmonar; el cual, luego de una segunda revisión histopatológica, es corregido a condroma pulmonar. **Discusión:** La tríada de Carney se compone por la asociación de al menos 2 de 3 tumores: tumor estromal gastrointestinal (GIST), paraganglioma extra-adrenal y condroma pulmonar. Su expresión es variable, coexistiendo en forma completa en solo el 22% de los

* Facultad de Medicina Universidad de Chile. Residente Cirugía de Tórax.

** Equipo Cirugía de Tórax. Hospital Clínico Universidad de Chile.

*** Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universidad de Chile.

*** Equipo Cirugía de Tórax Hospital San Juan de Dios. Santiago, Chile.

casos. **Conclusión:** Los pacientes con sospecha de tríada de Carney deben recibir evaluación multidisciplinaria, estudio completo en búsqueda de tumores asociados y seguimiento a largo plazo por posibles recurrencias o metástasis.

Palabras clave: Tríada de Carney, Tumor Estromal Gastrointestinal, Condroma, Paraganglioma extraadrenal; neoplasias pulmonares; arterias carotídeas.

Introducción

En 1977, Carney et al. describen por primera vez la asociación entre tres neoplasias muy poco frecuentes: Leyomiosarcoma gástrico, paraganglioma extra-adrenal funcionante y condromas pulmonares, a los cuales en ocasiones se pueden adicionar la presencia de leyomioma esofágico y adenoma adrenocortical¹. La descripción original se realizó en base a 4 pacientes quienes presentaban características similares naciendo así un nuevo síndrome etiológico denominado "Tríada de Carney"^{2,3}. Posteriormente el término leyomiosarcoma gástrico fue reemplazado por GIST (*Gastro Intestinal Stromal Tumor*) dado que se comprobó que estas lesiones no tendrían su origen en el músculo liso, sino en las células intersticiales de Cajal⁴.

La expresión de esta tríada es variable, coexistiendo en forma completa en solo el 22% de los casos, siendo el más frecuente el tumor estromal gastrointestinal con un 85% de los casos, seguido del condroma pulmonar con un 76% y del paraganglioma extra-adrenal con un 49% de expresión⁵. Estos tumores pueden aparecer de forma sincrónica o metacrónica, con un promedio de hasta 8 años de diferencia entre uno y otro^{5,6}. Se presenta de preferencia en mujeres (85%) y menores de 30 años (80%)¹.

A continuación, se describe el caso de una paciente con condroma pulmonar gigante y paraganglioma extra-adrenal como manifestaciones de tríada de Carney incompleta.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 39 años de edad, con antecedentes de asma en tratamiento. Consulta por cuadro de 48 horas de síntomas respiratorios: tos, expectoración, rinorrea, fiebre hasta 38,5°C y disnea leve.

En servicio de urgencias, se constata paciente taquicárdica hasta 131 ciclos/min y subfebril 37,3°C. Se realiza terapia con broncodilatadores y radiografía de tórax, la cual evidencia opacidad en campo pulmonar derecho de aproximadamente 6 cm de diámetro (Figura 1). Considerando la

buena respuesta al tratamiento en servicio de urgencia, es dada de alta para realizarle un estudio diferido.

En el estudio ambulatorio, se realiza tomografía computada de tórax, la cual muestra masa pulmonar derecha con presencia de calcificaciones, compatible con probable hamartoma pulmonar (Figura 2).

Se complementa estudio con PET-CT (tomografía de emisión de positrones-tomografía computarizada) el cual evidencia: masa pulmonar superior derecha discretamente hipermetabólica, la cual podría corresponder a hamartoma sin descartar origen pleural cisural. Además, se evidencia masa hipervascularizada e hipermetabólica en bifurcación carotídea izquierda de 5,6 x 5,9 cm con calcificaciones aisladas y SUV máx de 2,99, que pudiese corresponder a un paraganglioma (Figura 3). Se decide complementar estudio con resonancia nuclear magnética cervical, la cual evidencia un proceso expansivo en el espacio carotideo izquierdo compatible con diagnóstico de paraganglioma carotideo izquierdo.

Siendo evaluada en conjunto con equipo de cirugía vascular, se decide la extirpación quirúrgica de la lesión cervical por vía abierta mediante incisión sobre el músculo esternocleidomastoideo. En el intraoperatorio se evidencia un tumor con importante vascularización superficial, friable, pero con adecuado plano de clivaje con arteria carótida común izquierda. El procedimiento finaliza sin incidentes evolucionando con un post-operatorio favorable, sin complicaciones precoces. Al seguimiento tardío, la paciente presenta una mínima paresia facial derecha, tinnitus ocasional ipsilateral y cefalea esporádica. Además, tiene disfonía y disfagia leve las cuales se manejan con tratamiento fonaudiológico, evolucionando de manera exitosa hacia la recuperación total.

Durante una segunda hospitalización, se indica resolución de masa pulmonar por equipo de cirugía de tórax. Se realiza segmentectomía anatómica de S2 derecha mediante video-toracoscopia uniportal, segmento que contiene en su totalidad la masa a resear. Se envía muestra a biopsia diferida. Se instala pleurostomía con catéter 24 French, que se retira al 4° día y se decide su alta sin complicaciones post-operatorias.



Figura 1. Radiografía de tórax AP-Lateral. Se evidencia masa bien delimitada de aproximadamente 77 x 61 mm ubicada en lóbulo superior derecho, aparentemente con calcificaciones.

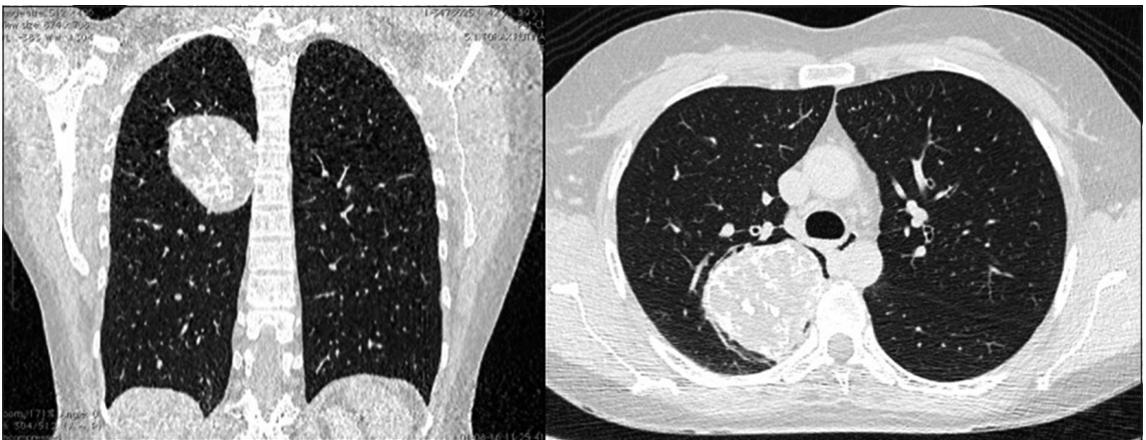


Figura 2. Tomografía Computada corte coronal y sagital.

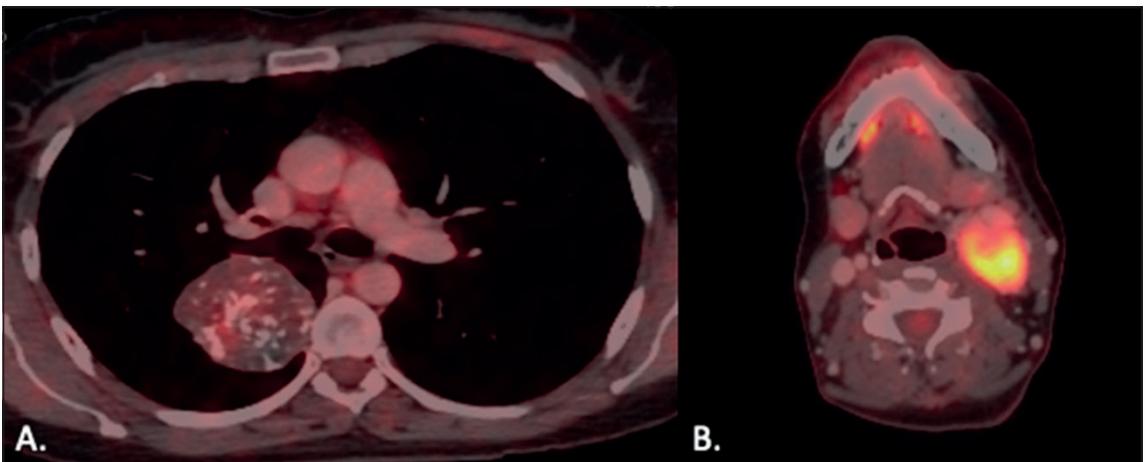


Figura 3. PET-CT. **A:** Corte sagital de tórax que evidencia condroma pulmonar en lóbulo superior derecho. **B:** Corte sagital de cabeza y cuello que muestra masa hipermetabólica en bifurcación de la arteria carótida izquierda.

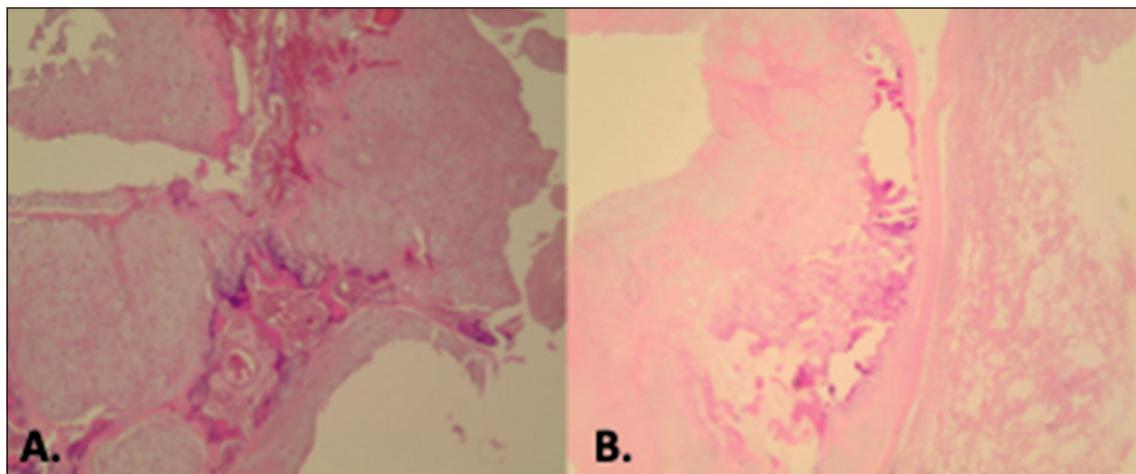


Figura 4. Cortes histológicos de tumor pulmonar. **A:** Lesión neoplásica condroide, bien delimitada del parénquima pulmonar. **B:** Lesión cartilaginosa de celularidad baja, sin atipias, concordante con condroma.

En controles ambulatorios se reciben resultados de biopsias que informan paraganglioma de bifurcación carotídea derecha de 4,2 x 2,3 x 2,2 cm con márgenes quirúrgicos que contactan margen circunferencial.

La biopsia de tumor pulmonar informa en primera instancia una lesión compatible con hamartoma de segmento posterior de lóbulo superior derecho. Se solicita reevaluación de la biopsia por el servicio de anatomía patológica, luego de la cual el diagnóstico histopatológico es corregido a lesión concordante con condroma pulmonar (Figura 4).

De manera ambulatoria se estudia además la vía digestiva mediante realización de endoscopia digestiva alta, que no evidencia lesiones. Se solicitan biopsias de mucosa gástrica que informan gastritis crónica leve con moderada hiperplasia foveolar. Moderada actividad polimorfonuclear y numerosos bacilos de tipo *Helicobacter pylori*. Se indica tratamiento para erradicación de *Helicobacter pylori* con buena respuesta.

La paciente actualmente está con seguimiento a 3,5 años, sin evidencia de recurrencia ni complicaciones tardías.

Discusión

La expresión de la tríada de Carney es variable². De los 79 pacientes revisados inicialmente por Carney et al., 58 presentaban GIST, 60 condromas pulmonares, 37 paragangliomas extra-adrenales y 10 manifestaban además tumores adrenales². En este contexto, si bien ha sido denominada “tríada”, sólo en el 22% de los

casos presenta las tres manifestaciones¹. Así, es considerado más bien como un síndrome neoplásico que afecta mayoritariamente a mujeres, sin diferencias étnicas ni geográficas y que predispone además a una mayor variedad de tumores entre ellos el adenoma adrenocortical (ACA) uni o bilateral, habitualmente no funcionante y el leiomioma esofágico¹.

Ante la sospecha de esta tríada, el tamizaje con imágenes debe incluir endoscopia digestiva alta, tomografía computada (TC) de tórax, abdomen y pelvis además de resonancia nuclear magnética de cabeza y cuello. La indicación de PET-CT también puede ser considerada en el tamizaje y diagnóstico de los paragangliomas y GISTs aunque no se considera indispensable⁵.

En presencia de GIST, Zhang et al. el año 2010⁷ publicaron su estudio de 104 muestras de tumores gástricos en contexto de tríada de Carney. En sus conclusiones se consignan las principales características de estas neoplasias: habitualmente son multifocales, de crecimiento lento, presentan metástasis frecuentes hasta en un 47% (29% linfonodos, 25% hígado y 13% peritoneo), ausencia de respuesta a Imatinib y en ciertos casos pueden presentar mortalidad. Estas cualidades lo diferencian del GIST esporádico el cual se presenta en un rango etario diferente (>50 años), con igual distribución por sexo, ausencia de asociación a otros tumores, muy baja ocurrencia de metástasis (especialmente linfonodal), buena respuesta a tratamiento con Imatinib y evolución más bien benigna y baja tasa de mortalidad.

Los tumores pulmonares son componentes poco frecuentes en síndromes tumorales múltiples⁸; sin embargo, los tumores cartilaginosos

pulmonares son el segundo componente más común en la tríada de Carney^{2,9}. En múltiples reportes se ha evidenciado que el componente cartilaginoso de los tumores pulmonares ha sido reportado histopatológicamente como hamartoma o confundido clínicamente con metástasis pulmonares con origen en tumores gástricos⁸. De este mismo modo, nuestro caso no fue la excepción, y luego de una segunda revisión por el equipo de anatomía patológica, el diagnóstico fue corregido desde hamartoma pulmonar a condroma pulmonar.

En relación a esta problemática, el año 2007 Rodríguez et al⁸ publicaron su estudio comparativo de 42 pacientes con tumores pulmonares cartilaginosos en contexto de tríada de Carney versus 41 muestras histológicas compatibles con hamartoma cartilaginoso pulmonar. Sus resultados revelaron que los tumores cartilaginosos de la tríada de Carney estaban compuestos casi exclusivamente de cartílago, en su mayoría calcificado y osificado, limitado por una pseudocápsula y frecuentemente múltiples. Tejido adiposo y músculo liso en cambio se encontraban ausentes. Así, las conclusiones reportadas afirman que los condromas pulmonares presentes en esta tríada son tumores cartilaginosos benignos bien diferenciados y morfológicamente distintos del hamartoma cartilaginoso pulmonar con lo cual eran frecuentemente confundidos.

El tercer componente más frecuente en la tríada de Carney, el paraganglioma extra adrenal, se origina a partir del tejido paraganglionar asociado al sistema nervioso autónomo localizado en tórax, abdomen, cabeza y cuello. Su comportamiento es variable pudiendo ser asintomático y detectado como un hallazgo en estudio de tamizaje por TC, o bien provocar síntomas por la compresión tumoral o la liberación de catecolaminas⁵.

En nuestro caso, el diagnóstico se realizó por los síntomas respiratorios debidos a la compresión bronquial por un condroma pulmonar de gran tamaño en el segmento posterior de lóbulo superior derecho, que produjo atelectasias y/o focos de condensación a distal.

El tratamiento de los pacientes con tríada de Carney es habitualmente quirúrgico³. En presencia de GIST, se han descrito gastrectomías subtotales, segmentarias o totales¹. En el caso de condromas pulmonares, en su mayoría suelen ser asintomáticos, múltiples y de curso benigno siendo rara vez causa de mortalidad¹². En casos de resección quirúrgica, suelen realizarse resecciones acotadas (enucleación, cuña o segmentectomía) con preservación de parénquima dado posibilidad de aparición de nuevas lesiones^{8,13}.

Dado que los paragangliomas son en su mayoría radio-resistentes, la extirpación quirúrgica es el tratamiento de elección¹⁰. En ocasiones, pueden presentar alta vascularización y adhesión a estructuras vitales, especialmente grandes vasos. En dichos casos, la embolización por radiología intervencional se ha instaurado como una alternativa segura y confiable, que permite disminuir el riesgo de complicaciones secundarias a la opción quirúrgica en pacientes de alto riesgo¹¹.

En nuestro caso, dado que el estudio preoperatorio con TC y RNM mostraban un claro plano de clivaje y ausencia de adhesión a estructuras vasculares, se decidió la extirpación quirúrgica como primera alternativa y en segundo tiempo una segmentectomía anatómica pulmonar debido al tamaño del condroma que impedía realizar una resección menor.

Si bien, en general los pacientes con tríada de Carney presentan baja tasa de complicaciones, algunas de las causas de morbimortalidad pueden ser secundarias a hemorragia gastrointestinal, enfermedad metastásica, abscesos pulmonares secundarios a obstrucción bronquial distal por condroma y/o fenómenos hipertensivos por liberación de catecolaminas^{13,14}. En nuestro caso, no presentamos morbilidad asociada a la cirugía de resección pulmonar, pero sí existieron complicaciones relacionadas a la resección del paraganglioma carotídeo, las cuales fueron disfonía, disfagia, paresia facial derecha y cefalea (todas de carácter leve y no permanentes). Según lo descrito en la literatura, la complicación más frecuente secundaria a la resección de paragangliomas con localización en la bifurcación carotídea, es el daño de nervios craneales (habitualmente nervio vago e hipogloso) los cuales pueden ocurrir con una frecuencia de 20-30%, en su mayoría de carácter temporal¹⁵.

Conclusión

La tríada de Carney es una asociación poco frecuente de neoplasias. Tumores de GIST, condroma pulmonar y paraganglioma extra-adrenal pueden coexistir, asociados en ciertas ocasiones a leyomiomas esofágicos y adenomas adrenales. Ante la sospecha de un paciente con tríada de Carney, el tamizaje en búsqueda de lesiones asociadas es indispensable, especialmente en mujeres jóvenes y presencia de lesiones pulmonares múltiples. El pronóstico es habitualmente bueno, aunque puede existir mortalidad por enfermedad metastásica en su mayoría secundaria a tumores gástricos. El manejo multidisciplinario

y seguimiento a largo plazo es fundamental en el tratamiento de estos pacientes.

Referencias bibliográficas

1. 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.
2. CARNEY JA, SHEPS SG, GO VL, GORDON H. The triad of gastric leiomyosarcoma, functioning extra-adrenal paraganglioma and pulmonary chondroma. *New Engl J Med.* 1977; 296: 1517-8.
3. MARGULIES KB, SHEPS SG. Carney's Triad: Guidelines for Management. *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 496-502.
4. STRATAKIS CA, CARNEY JA. The triad of paragangliomas, gastric stromal tumours and pulmonary chondromas (Carney triad), and the dyad of paragangliomas and gastric stromal sarcomas (Carney-Stratakis syndrome): molecular genetics and clinical implications. *J Intern Med.* 2009; 266: 43-52.
5. CARNEY JA. Carney Triad: A Syndrome Featuring Paraganglionic, Adrenocortical, and Possibly Other Endocrine Tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 3656-62.
6. SAWHNEY SA, CHAPMAN AD, CARNEY JA, GOMERSALL LN, DEMPSEY OJ. Incomplete Carney triad--a review of two cases. *QJM.* 2009; 102: 649-53.
7. ZHANG L, SMYRK TC, YOUNG WF, STRATAKIS CA, CARNEY JA. Gastric Stromal Tumors in Carney Triad Are Different Clinically, Pathologically, and Behaviorally From Sporadic Gastric Gastrointestinal Stromal Tumors: Findings in 104 Cases. *Am J Surg Pathol* 2010; 34: 53-64.
8. RODRIGUEZ FJ, AUBRY M-C, TAZELAAR HD, SLEZAK J, CARNEY JA. Pulmonary Chondroma: A Tumor Associated With Carney Triad and Different From Pulmonary Hamartoma. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 1844-53.
9. CARNEY JA. The triad of gastric epithelioid leiomyosarcoma, functioning extra-adrenal paraganglioma, and pulmonary chondroma. *Cancer.* 1979; 43: 374-82.
10. 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.
11. LAMURAGLIA GM, FABIAN RL, BREWSTER DC, PILE-SPPELLMAN J, DARLING RC, CAMBRIA RP, et al. The current surgical management of carotid body paragangliomas. *J Vasc Surg* 1992; 15: 1038-45.
12. SLEVIN F, DUNCAN P, SHENJERE P, LEAHY M, EVANS G, SHERLOCK D. Two Out of Three Required: A Case of Incomplete Carney Triad. *Int J Surg Pathol* 2012; 20: 265-8.
13. CONVERY RP, GRAINGER A, BHATNAGAR N, SCOTT D, BOURKE SJ. Lung abscess complicating chondromas in Carney's syndrome. *Eur Respir J.* 1998; 11: 1409-11.
14. COLWELL AS, D'CUNHA J, MADDAUS MA. Carney's triad paragangliomas. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121 (5): 1011-2.
15. SAJID MS, HAMILTON G, BAKER DM. A Multi-center Review of Carotid Body Tumour Management. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 34: 127-30.

Correspondencia a:

Dr. José Miguel Clavero Ribes
Hospital Clínico Universidad de Chile,
Av. Santos Dumont 999, Santiago, Chile.
Código postal 8380456.
E-mail: drclavero@gmail.com.