

# Adenocarcinoma del saco endolinfático en la enfermedad de von Hippel-Lindau. A propósito de un caso

P. Martínez-Miravete<sup>a</sup>, P. Domínguez<sup>a</sup>, J. L. Zubieta<sup>a</sup> y M. Manrique<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Radiología. <sup>b</sup>Servicio de Otorrinolaringología. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona. España.

## Adenocarcinoma of the endolymphatic sac in von Hippel-Lindau disease. A case report

Los tumores originarios del sistema endolinfático son extraordinariamente raros, siendo muy escaso el número de artículos publicados que hacen referencia a este tipo de tumores. Hasta en un 15% de los casos se asocian a la enfermedad de von Hippel-Lindau (vHL).

Este artículo describe el caso de un paciente diagnosticado previamente de enfermedad de vHL que presenta, de forma brusca, pérdida de audición en el oído izquierdo. Estudios radiológicos específicos (tomografía computarizada [TC] y resonancia magnética [RM]) demostraron la presencia de una neoformación originada en el saco endolinfático izquierdo. El análisis histológico de la pieza quirúrgica correspondió a un adenocarcinoma del saco endolinfático.

**Palabras clave:** enfermedad de von Hippel-Lindau, saco endolinfático, adenocarcinoma.

Tumors originating in the endolymphatic system are extremely rare, and very few articles have been published about this type of tumors. Up to 15% of cases are associated to von Hippel-Lindau disease.

This article describes the case of a patient previously diagnosed with von Hippel-Lindau disease that presented a sudden loss of hearing in the left ear. Specific imaging tests (computed tomography [CT] and magnetic resonance imaging [MRI]) showed the presence of a neoplasm originating in the left endolymphatic sac. Histological analysis of the surgical specimen determined it corresponded to an adenocarcinoma of the endolymphatic sac.

**Key words:** von Hippel-Lindau disease, endolymphatic sac, adenocarcinoma.

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente varón de 36 años de edad con enfermedad de von Hippel-Lindau (vHL) de 6 años de evolución. Los estudios otológicos realizados 5 meses antes fueron normales.

El paciente acude a consulta de Otorrinolaringología por presentar desde hace tres días pérdida de audición por el oído izquierdo y sensación de vértigo.

La tomografía computarizada (TC) de alta resolución, dirigida al estudio de ambos peñascos, pone de manifiesto una asimetría en la superficie posterior del hueso temporal izquierdo con presencia de imágenes osteolíticas (fig. 1) en el área correspondiente al conducto vestibular.

En la resonancia magnética (RM) se identifica una lesión de 15 x 10 mm de tamaño, localizada en la cisterna cerebello-pontina izquierda, postero-caudal al conducto auditivo interno y antero-medial al seno sigmoide ipsilateral. La lesión es isointensa en las secuencias potenciadas en T1 (fig. 2) y T2 (fig. 3). Tras la administración de contraste paramagnético la lesión realza de forma intensa y homogénea (fig. 4).

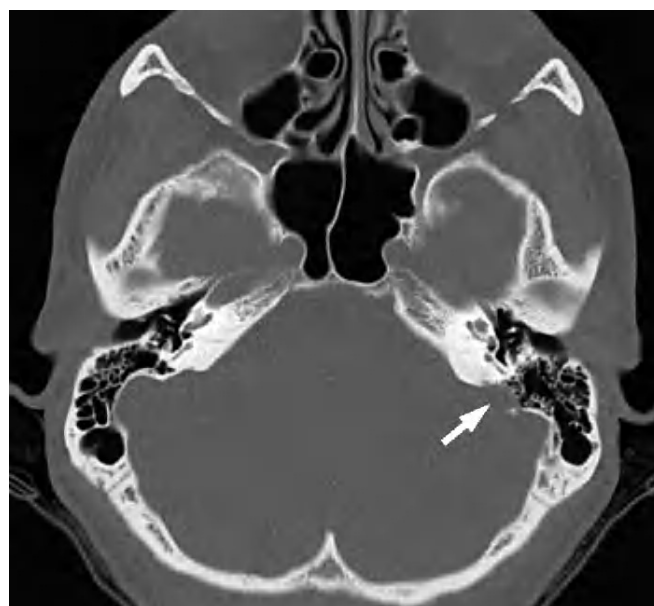


Fig. 1.—Corte axial de tomografía computarizada en el que se identifica una imagen osteolítica afectando a la superficie posterior del hueso petroso del lado izquierdo (flecha).

El análisis histológico de la lesión, tras su resección quirúrgica completa, correspondió a un adenocarcinoma bien diferenciado del saco endolinfático.

#### Correspondencia:

PAULA MARTÍNEZ-MIRAVETE EGUÍLUZ. Área de patología de mama. Fundación Rioja Salud. Avda. Viana, 1. 26001 Logroño. La Rioja. España. paulamartinezmiravete@yahoo.es

Recibido: 12-IV-05

Aceptado: 27-VII-05

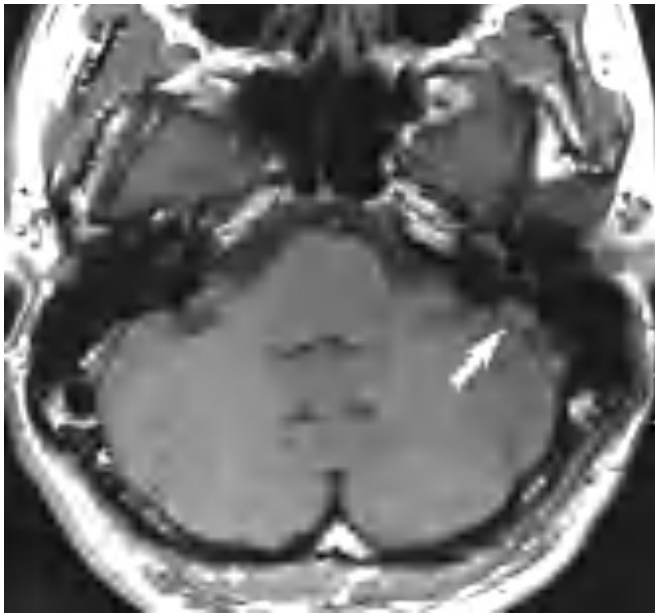


Fig. 2.—Corte axial de resonancia magnética cerebral. Secuencia potenciada en T1. Lesión de 15 × 10 mm de diámetro máximo localizada posterior e inferiormente al conducto auditivo interno. La lesión (flecha) es isointensa con respecto al parénquima cerebral.



Fig. 4.—Corte axial de resonancia magnética cerebral. Secuencia potenciada en T1 tras la administración de contraste paramagnético. La lesión muestra un realce homogéneo e intenso tras la inyección de gadolinio.

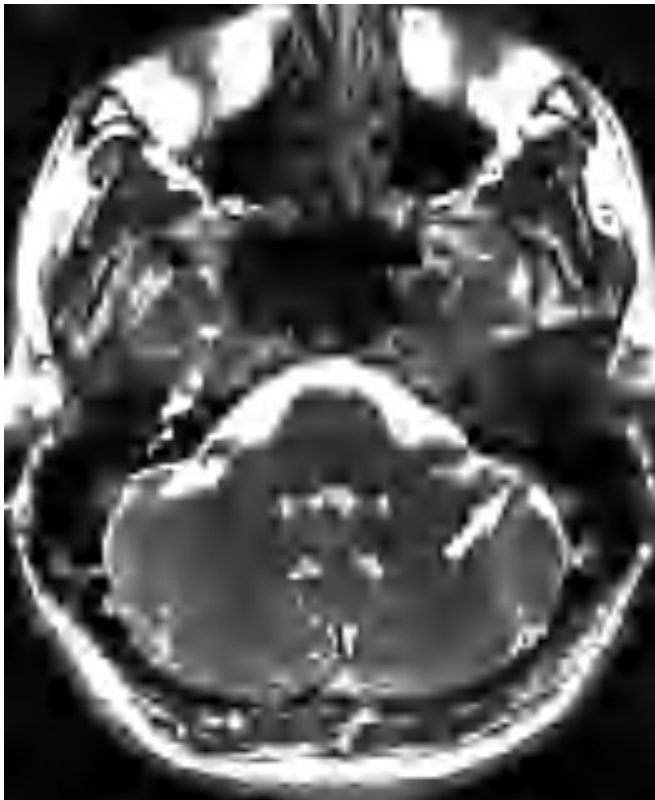


Fig. 3.—Corte axial de resonancia magnética cerebral. Secuencia 3D-CISS (eco de gradiente potenciada en T2). La lesión es isointensa con el parénquima cerebral y está centrada en región retrolabérinica en el área correspondiente al saco endolinfático (flecha).

## DISCUSIÓN

Se denomina saco endolinfático a la porción terminal y sacular del conducto endolinfático. Se localiza en el centro del hueso petroso y anatómicamente se divide en dos porciones: una intraósea (acueducto vestibular) y otra extraósea relacionada con las meninges (duramadre) de las cisternas cerebello-pontinas<sup>1</sup>. La endolinfa del saco endolinfático contiene una concentración de proteínas superior a la del resto del sistema endolinfático, constituyendo el lugar de intercambio iónico con el líquido cefalorraquídeo. El aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo puede provocar reflujo de la endolinfa del saco (más concentrada) al resto del sistema endolinfático y lesionar las células cocleares.

Los tumores del saco endolinfático se describen por primera vez en la literatura en 1984<sup>1</sup>, aunque su descripción anatómica no se publica hasta 1988-1989 con los trabajos de Gaffey<sup>2</sup> y Heffner<sup>3</sup>. «Ceruminoma del ángulo cerebelopontino», «carcinoma adenoide quístico» y «tumor carcinoide» son algunas de las denominaciones que recibe este tipo de tumor. Se trata de adenocarcinomas de bajo grado histológico, hipervasculares, de crecimiento lento y con tendencia a la invasión local. Se han descrito dos patrones de crecimiento diferentes<sup>2</sup> de este tipo de tumor, uno confinado y otro agresivo. Este último se caracteriza por destrucción local del hueso petroso y extensión a fosa posterior.

Los tumores del saco endolinfático se localizan típicamente entre el seno sigmoide y el conducto auditivo interno (CAI), pudiendo algunas veces extenderse a la fosa posterior<sup>4,5</sup>, en sentido anterior al seno cavernoso, superiormente a la fosa media, o incluso inferiormente a través del agujero yugular<sup>2,6</sup>.

Este tumor se presenta clásicamente en pacientes de mediana edad<sup>1</sup>. Las manifestaciones clínicas dependen de la extensión del tumor, siendo la pérdida de audición unilateral (hipoacusia neurossensorial) el síntoma predominante. Esta pérdida suele ser brusca, aunque también se han descrito déficits progresivos<sup>7</sup>. Otros síntomas asociados pueden ser vértigo, tinnitus u otalgia.

Los estudios con TC muestran una lesión de partes blandas que destruye el hueso, localizada en región retrolabérntica, entre el seno sigmoide y el CAI<sup>8</sup>. Aunque este hallazgo es típico de los tumores del saco endolinfático, obliga a hacer el diagnóstico diferencial con los paragangliomas del hueso temporal. El tumor glómico, el más frecuente, provoca expansión del agujero yugular y erosión del hueso y realza intensamente tras la administración de contraste intravenoso. Las imágenes líticas del hueso temporal, mastoides media, CAI y agujero yugular son típicas de los tumores del saco endolinfático<sup>1,5,9</sup>. Otras entidades que por la localización hay que descartar son el colesteatoma y, aun siendo mucho menos frecuente, el quiste óseo aneurismático.

En RM los tumores del saco endolinfático suelen comportarse como lesiones iso-hipointensas con respecto al parénquima en secuencias potenciadas en T1 y T2. Se han descrito áreas hiperintensas en secuencias potenciadas en T1 que pueden responder a focos de hemorragia, áreas de degeneración quística con alto contenido en proteínas o presencia de colesterol<sup>1,5,7,9-11</sup>. Tras la administración de contraste paramagnético los tumores del saco realzan intensamente y de forma heterogénea. En los tumores de pequeño tamaño se ha descrito un realce típico anular. Focos hipointensos o de ausencia de señal pueden corresponder a vasos de alto flujo, fragmentos óseos o depósitos de hemosiderina. Esta apariencia puede simular un paraganglioma.

La arteriografía muestra un tumor hipervascular cuyas arterias nutricias suelen ser ramas de la arteria faríngea ascendente, rama de la carótida externa<sup>8</sup>.

Son tumores de buen pronóstico, siendo la resección quirúrgica el tratamiento de elección. No obstante, su extirpación completa es a veces imposible, sobre todo en aquellos tumores del saco de presentación tardía. El uso de radioterapia es controvertido. Estos tumores requieren estudios radiológicos de seguimiento para detectar recurrencias.

La enfermedad de vHL, o también llamada angiomas retiniana, angiofcomatosis retiniana-cerebelosa o hemangioblastomatosis cerebello-retiniana, con una prevalencia estimada de 1/36.000 habitantes, es una enfermedad hereditaria, autosómica dominante, ocasionada por la mutación de un gen y que predispone al portador de la misma al desarrollo de tumores en edades tempranas en diferentes localizaciones: oculares (angiomas retiniana), sistema nervioso central (hemangioblastomas cerebelosos, tumores cerebrales y de médula espinal), glándulas suprarrenales (feocromocitomas) y renales (cistoadenoma seroso microquístico y carcinoma de células renales). También han sido descritas lesiones angiomasas en hígado, riñón, páncreas, pulmón, piel y epidídimo. La mayoría de los tumores son multicéntricos o bilaterales.

Recientemente<sup>12,13</sup> se ha identificado a los tumores del saco endolinfático como integrantes del síndrome que conforma esta enfermedad. Tibbs et al<sup>5</sup> demostraron a través de técnicas de biología molecular una mutación similar a la demostrada en otros tumores asociados a la enfermedad de vHL. La prevalencia esti-

mada de tumores del saco en esta enfermedad alcanza el 15%<sup>12</sup>. El desarrollo de tumores del saco bilaterales sólo ha sido descrito en pacientes con enfermedad de vHL<sup>14</sup>.

Por todo ello podemos concluir que pacientes con enfermedad de vHL y clínica otológica requieren un estudio exhaustivo radiológico (TC y RM) dirigido a descartar la existencia de un tumor del saco endolinfático.

## BIBLIOGRAFÍA

- Antúnez JCM, Linthicum FH, Galey FR, McCann GD. Computer aided and graphic reconstruction of the human endolymphatic duct and sac. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1980;Suppl 89:23-32.
- Gaffey MJ, Mills SE, Fechner RE, Intemann SR, Wick MR. Aggressive papillary middle ear tumour: a clinicopathologic entity distinct from middle ear adenoma. *Am J Surg Pathol*. 1988;12:790-7.
- Heffner D. Low-grade adenocarcinoma of probably endolymphatic sac origin: a clinicopathologic study of 20 cases. *Cancer*. 1989;64:2292-302.
- Tibbs RE, Boeles AP, Raila FA. Should endolymphatic sac tumors be considered part of the von Hippel-Lindau complex? Pathology case report. *Neurosurgery*. 1997;40:848-55.
- Stendel R, Suess O, Prosenc N. Neoplasm of Endolymphatic sac origin: clinical, radiological and pathological features. *Acta Neurochir (Wien)*. 1998;140:1083-4087.
- Benecke JE, Noel FL, Carberry JN, House JW, Petterson M. Adenomatous tumors of the middle-ear and mastoid. *Am J Otol*. 1990;11:20-6.
- Gaeta M, Blandino A, Minutoli F, Pandolfo I. Sudden unilateral deafness with endolymphatic sac adenocarcinoma: MRI. *Neuroradiology*. 1999;41:799-801.
- Mukherji SK, Albernaz VS, Lo WWM, Gaffey MJ, Megerian GA, Feghali JG, et al. Papillary endolymphatic sac tumors: CT, MR imaging and angiographic findings in 20 patients. *Radiology*. 1997;202:801-8.
- Lo W, Applegate L, Carberry J, Solti-Biohman LG, House JW, Brackmann O, et al. Endolymphatic sac tumours: radiologic appearance. *Radiology*. 1993;189:199-204.
- Joy M, Barker CS, Millar JS. Radiological considerations in the diagnosis of an endolymphatic sac tumour. *Clin Radiol*. 2002;57:652-60.
- Baltacioglu F, Ekin G, Türe U, Sav A, Pamir N, Erzen C. MR imaging, CT and angiography features of endolymphatic sac tumors: report of two cases. *Neuroradiology*. 2002;44:91-6.
- Gaffey MJ, Mills SE, Boyd JC. Aggressive papillary tumor of middle ear-temporal bone and annexal papillary cystadenoma: manifestations of von Hippel-Lindau disease. *Am J Surg Pathol*. 1994;18:1254-60.
- Delisle M, Uro E, Rouquette L. Papillary neoplasm of the endolymphatic sac in a patient with von Hippel-Lindau disease. *J Clin Pathol*. 1994;47:959-61.
- Megerian CA, McKenna MJ, Nuss RC, Maniglia AJ, Ojemann RG, Pilch BZ, et al. Endolymphatic sac tumours: histopathologic confirmation, clinical characterization and implication in von Hippel-Lindau disease. *Laryngoscope*. 1995;105:801-8.

### Declaración de conflicto de intereses.

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.