

PRESENTACIÓN DE CASO

Adenoma del oído medio

Edwin Abraham Medina, Viviana Leticia Arias

Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia,
Bogotá, D.C., Colombia

Las neoplasias del oído medio son lesiones raras que, generalmente, plantean retos diagnósticos por la escasa información existente sobre su biología y la carencia de uniformidad de criterios para su análisis.

Se presenta el caso de un tumor de oído observado clínicamente en el canal auditivo externo, el cual protruía del oído medio a través del tímpano, y en cuyo espécimen de resección se encontró un tumor epitelial benigno con una de sus superficies revestida por epitelio escamoso. La escasa información clínica inicial incrementó la dificultad diagnóstica y para su diagnóstico se requirió apoyo en técnicas de histoquímica e inmunohistoquímica. El diagnóstico definitivo fue adenoma del oído medio. Además, se hace una revisión del tema y se plantean algunas claves diagnósticas sobre este tipo de lesiones.

Palabras clave: adenoma/patología, oído medio, inmunohistoquímica, diagnóstico diferencial, tumor carcinoide.

Middle ear adenoma

Middle ear neoplasms are rare lesions and difficult to diagnose due to limited information about their biology and the lack of standard criteria for their analysis. Herein, a middle ear neoplasm is described that became apparent because of its appearance in the external ear duct as it protruded from the middle ear through the eardrum. Following resection, the specimen was determined to be a benign epithelial tumor. Absence of adequate clinical information complicated the diagnosis; therefore, histochemistry and immunohistochemistry analyses were necessary to reach the final diagnosis of middle ear adenoma. Diagnostic criteria are proposed to properly diagnose these types of lesions.

Key words: Adenoma/pathology; ear, middle; immunohistochemistry; differential, diagnosis; carcinoid tumor.

En el estudio de las lesiones tumorales del oído medio se ha aceptado, durante muchos años, que las metástasis y la extensión local de las neoplasias son más frecuentes que los tumores primarios(1). Igualmente, las neoplasias primarias del oído medio fueron por mucho tiempo mal comprendidas por parte de los patólogos y los otorrinolaringólogos. La mayoría de las lesiones se diagnosticaban bajo el término “ceruminoma”

y esta definición incluía también las lesiones propias del conducto auditivo externo (2,3). Con los estudios de Michaelis, Hyams, Derlacki y otros (4-6), se logró una mejor interpretación y clasificación de las neoplasias del oído medio, y se separaron claramente de las lesiones del oído externo (7,8).

Inicialmente, se reconocieron lesiones de tipo adenoma, así como tumores con diferenciación neuroendocrina. Se consideró que se trataba de dos lesiones diferentes y se generó un sinnúmero de discusiones acerca de los criterios para definir cada una de ellas (9). Después de muchas discusiones, se logró concluir que las dos lesiones representan los extremos de un espectro de diferenciación de una única lesión tumoral, que comparten la misma biología benigna

Correspondencia:

Edwin Abraham Medina, Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Carrera 30 N° 45-03, edificio 471, oficina 224, Bogotá, D.C., Colombia.

Teléfono: (+1) 316 5000, extensión 15177; fax: (+1) 316 5000, extensión 15185.

eamediname@unal.edu.co

Recibido: 20/08/08; aceptado: 18/03/09

y que, en general, son lesiones tan polimorfas que pueden llegar a generar serios problemas diagnósticos para el patólogo general (2,3,6,9).

Se ha llegado a plantear, aunque no a manera de consenso, que el diagnóstico de estas neoplasias se fundamenta en pilares de coloración de rutina, inmunohistoquímica y microscopía electrónica. Sin embargo, dada lo benigno de la lesión, no se ha aceptado este enfoque diagnóstico tan costoso y, en una gran cantidad de casos, se ha optado por basar el diagnóstico en la morfología observada bajo la microscopía de luz y en algunos marcadores histoquímicos e inmunohistoquímicos, sólo para diferenciarlo de ciertas lesiones de apariencia similar (3,8).

En general, estas lesiones son exóticas y no existe en la literatura de nuestro país un reporte de este tipo de tumores, por lo que genera gran interés presentar su enfoque diagnóstico.

Presentación del caso

Se trata de una paciente de 41 años que realizó múltiples consultas a lo largo de un año debido a sensación de oído tapado e hipoacusia ligera, en el lado derecho, que fue manejada como un tapón de cerumen repetidamente por medicina general con lavados de oído. Sin embargo, los síntomas se incrementaron y se profundizó la hipoacusia hasta llegar a la sordera de conducción definida por un otorrinolaringólogo. En la consulta con este especialista, también se encontró una pequeña masa de apariencia tumoral que protruía del oído medio con lesión parcial de la membrana timpánica. Fue llevada a cirugía para resección-biopsia de la lesión y se obtuvieron, mediante miringotomía, múltiples fragmentos de tejido de consistencia firme, de color parduzco, con escaso sangrado. No se mencionó por parte del especialista el compromiso de la cadena de huesecillos ni del nervio facial.

En el estudio histológico, se observó un fragmento de tejido recubierto por epitelio escamoso con un tumor epitelial benigno de crecimiento expansivo, compuesto por estructuras de aspecto de trabécula y tubulares revestidas por una capa de células rectangulares sin atipias ni mitosis, con secreción en la luz, así como áreas sólidas

compuestas por células de escaso citoplasma y núcleo pequeño hiper cromático. El estroma estaba ricamente irrigado (figuras 1-3).

Se realizaron estudios de histoquímica con coloraciones de ácido peryódico de Schiff (PAS), Ziehl-Nielsen (ZN) y azul alciano en el Laboratorio de Patología Interfacultades de la Universidad Nacional de Colombia, acorde con la metodología adaptada del *Armed Forces Institute of Pathology* (AFIP) de los Estados Unidos (10), y se demostró la secreción de mucoproteínas en la luz y mínimo componente intracitoplasmático (figura 4); igualmente, no se observó pigmento pardo en el citoplasma celular.

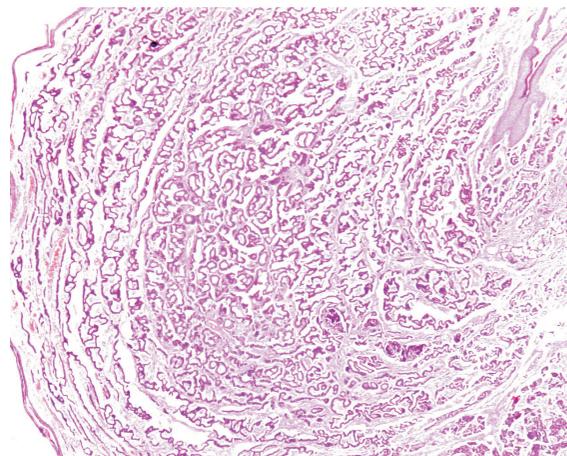


Figura 1. Adenoma del oído medio, vista panorámica. Hematoxilina-eosina, 2X.

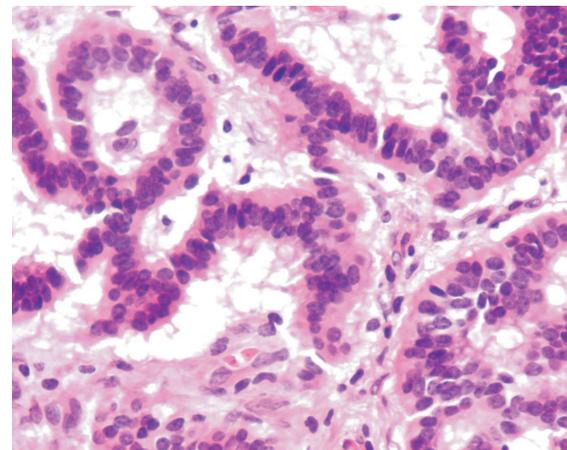


Figura 2. Área glandular. Hematoxilina-eosina, 40X.

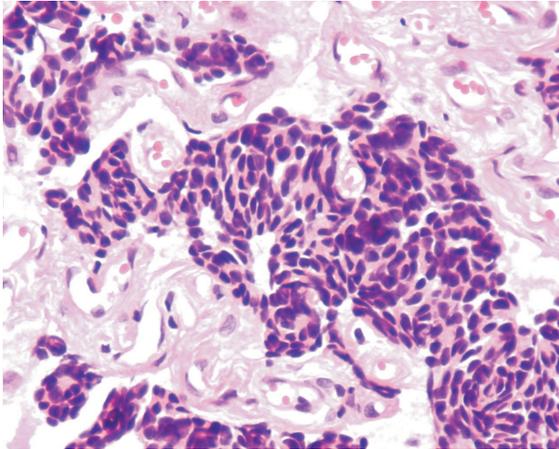


Figura 3. Área de trabéculas. Hematoxilina-eosina, 40X.

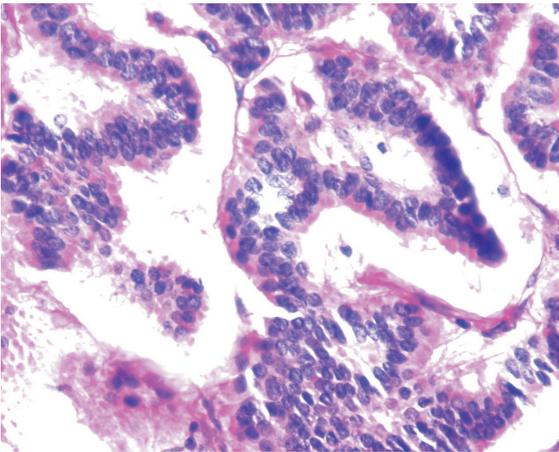


Figura 4. Coloración de PAS (ácido peryódico de Schiff), 40X

Para las tinciones de inmunohistoquímica, se empleó la metodología propia del Laboratorio de Patología Interfacultades de la Universidad Nacional de Colombia, adaptada de los insertos de los reactivos. Previa inhibición de la actividad peroxidasa endógena con H_2O_2 al 3%, se hizo la recuperación antigénica en Target 10x (Dako®) y lavados seriados con TBS, se incubó por 30 minutos con cromogranín A en dilución 1:200 (Novocastra®) y RTU-S100p prediluida (Novocastra®), y se valoró la reactividad con el sistema de estreptavidina-HRP (Dako®), para el cual se usó como cromógeno diaminobencidina (DAB). Luego del montaje de las láminas, se pudo demostrar la positividad, tanto de cromogranina como de S100 con intensidad leve a moderada,

en todos los patrones observados en la lesión. No se evidenció patrón de células mioepiteliales con S100 (figuras 5 y 6).

Discusión

El oído medio, en general, es un sitio exótico para la presentación de lesiones tumorales. Se ha reconocido una gran variedad de tumores que comprometen el oído medio por contigüidad, pero las lesiones primarias no se observan frecuentemente. En los últimos 40 años se han publicado en la literatura anglosajona alrededor de 120 casos, como reportes simples o series

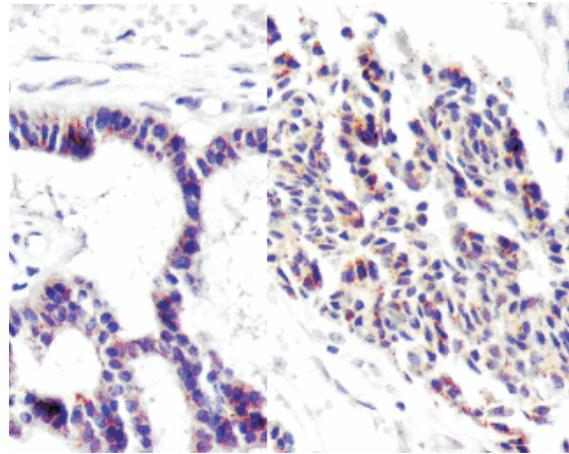


Figura 5. Inmunotinción en patrón glandular (izquierda) y de trabéculas (derecha). Cromogranina, 20X y 40X.

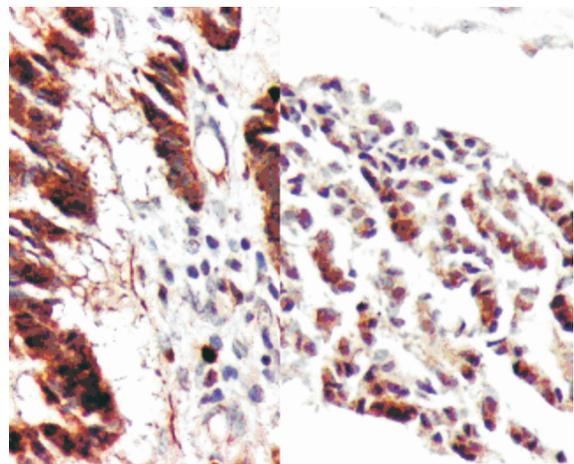


Figura 6. Inmunotinción en patrón glandular (izquierda) y de trabéculas (derecha). S100, 40X.

pequeñas no mayores de 50 pacientes, de lesiones tumorales primarias del oído medio (8,9,11). Con los análisis realizados a finales de los años noventa, se llegó a la conclusión de que todas estas lesiones correspondían a un tumor tipo adenoma de origen incierto, presuntamente epitelial, con grados de diferenciación variable entre mucinoso y neuroendocrino, de comportamiento totalmente benigno, que se denominó adenoma del oído medio, aunque algunos consideran que es más descriptiva la denominación de adenoma neuroendocrino del oído medio (2,3,5). Sin embargo, los detractores de esta denominación argumentan que este tumor no tiene un origen glandular, razón por la cual el nombre de adenoma no sería preciso (7).

Este tipo de lesiones se manifiestan con cambios unilaterales caracterizados por hipoacusia, trastornos de la motricidad facial, alteraciones del equilibrio, dolor ocasional y, en raras ocasiones, sangrado o secreción (2-4,12,13). A pesar de la diferenciación neuroendocrina, sólo se han descrito palpitations y diarrea en un paciente, el cual mejoró su sintomatología con la escisión del tumor. Sin embargo, no se le realizaron estudios bioquímicos completos que permitieran realizar el diagnóstico de síndrome carcinoide (6).

El adenoma del oído medio aparece entre la segunda y la octava décadas de la vida, sin preponderancia de sexo y, en general, tiene un curso indolente, por lo que la consulta se retrasa, incluso, durante años (3,4,8). También, puede ser un hallazgo fortuito en estudios radiológicos de pacientes, por otra parte, asintomáticos (7,9).

En el estudio radiológico se reconoce una lesión de densidad de tejidos blandos que ocupa el oído medio, usualmente compromete la cadena de huesecillos y se extiende a través de la trompa de Eustaquio (9). En raras ocasiones, puede llegar a romper el tímpano o a erosionar el hueso temporal, sin que indique un proceso maligno (13), aunque algunos autores proponen que, de encontrarse comprometido el tímpano, el tumor se debería considerar como un carcinoma de bajo grado (5). El compromiso del nervio facial es más por compresión que por infiltración,

aunque en algunos casos se observó invasión microscópica del nervio por el tumor (3,8).

En el examen macroscópico, el tumor es bien delimitado, sin cápsula, nodular, de color pardo-grisáceo-amarillento, sangra poco, de consistencia elástica y tamaño promedio de 1 cm (7-9). Usualmente, es de fácil resección y las recurrencias son escasas (8). No hace metástasis, pero puede generar compromiso local por extensión (14).

En el examen microscópico, se observan patrones variados entre glandulares, de criba o de trabécula, en sábanas, "organoide" o células sueltas de apariencia de plasmocitos. Estos patrones pueden aparecer mezclados en el mismo caso (1-3,7-9). Las células son poligonales, entre cúbicas y redondas, con citoplasma eosinófilo finamente granular y núcleos redondeados excéntricos con cromatina fina, y pueden presentar un patrón de "sal y pimienta" (2,13). El pleomorfismo y las mitosis son raras, pero pueden aparecer sin ser indicativos de neoplasia maligna (7).

En los estudios de histoquímica se encuentra material positivo con las coloraciones de PAS, mucicarmín y azulalciano en las luces glandulares y en el citoplasma de algunas células (2,9,14). Las preparaciones de inmunohistoquímica muestran reactividad para marcadores epiteliales y neuroendocrinos (3). Existen diferencias en la reactividad según el patrón histológico pero, actualmente, carecen de relevancia diagnóstica (1). Los estudios de ultraestructura permiten observar microvellosidades, uniones estrechas intercelulares, anclaje a membrana basal gruesa y gránulos secretorios en las células apicales (células mucinosas o tipo A) y basales (células neuroendocrinas o tipo B) (1-3). Se acepta que no hay células que presenten los dos tipos de gránulos, aunque existen reportes individuales que afirman lo contrario (9).

El diagnóstico diferencial se plantea con ciertas lesiones que se extienden al oído medio, originadas de áreas adyacentes. Especial importancia ha reclamado el paraganglioma yuxtayugular, por su apariencia "organoide" y reactividad a marcadores neuronales, que podría generar

cierta confusión (5,13). Es prudente diferenciarlo con estudios de retículo que muestra el patrón *zellballen* del paraganglioma, y queratinas, las cuales son negativas en este último (1,7,8). Otra lesión importante es el tumor papilar agresivo del oído medio, que se considera una extensión del tumor del saco endolinfático y de la mastoides; en este tumor, son clave las estructuras papilares (15). Algunas lesiones, como meningiomas, paragangliomas yuxtayugulares y tumores del seno endodérmico, se pueden extender al oído medio desde la bóveda craneana. Se han observado, también, metástasis de tumores de mama, pulmón, riñón, estómago, laringe, parótida, oído externo y piel (por ejemplo, melanoma). En estudios por congelación, se puede confundir con paraganglioma (65,6%), otitis media crónica (18,8%) y colesteatoma (15,6%) (2). Un resumen de los principales diagnósticos diferenciales de los tumores de oído medio se presenta en el cuadro 1.

Cuando el tumor rompe el tímpano, incluso inadvertidamente para el otorrinolaringólogo, la lesión puede rotularse como del oído externo y generar confusión con el adenoma de glándulas

de cerumen (16,17). Esta última lesión está compuesta por dos líneas celulares, una interna, rectangular, de características apocrinas con gránulos PAS y ZN perinucleares de pigmento pardo, y células mioepiteliales que son reactivas para S100, p63 y CK5/6, entre otros marcadores (18,19). A pesar de la aparente diferencia, algunas veces el adenoma de glándulas de cerumen puede adquirir un patrón sólido, o sus luces glandulares pueden ser ocluidas por el estroma y generar serios problemas diagnósticos (20). Además, aun hoy muchos clínicos siguen considerando el origen de las glándulas de cerumen de las lesiones del oído medio, a pesar de que se ha demostrado la inexistencia de dicho tipo celular en esta ubicación (4).

El presente caso generó una especial dificultad, por la escasa información inicial con que se contaba. La imagen histológica mostró un fragmento de tejido con recubrimiento epitelial plano estratificado con capa córnea, con una lesión tumoral que comprometía los bordes de sección, compuesta por estructuras glandulares y de trabécula de una población monomorfa de células poligonales

Cuadro 1. Diagnóstico diferencial de neoplasias de oído medio.

Entidad	Características importantes
Paraganglioma	Células epitelioideas que forman patrón <i>zellballen</i> rodeadas por células espinosas de sustento HQ: reticulina IHQ: cromogranina (+), sinaptofisina (+) y queratinas (-), S100 (+) en células de sustento
Schwannoma	Áreas hipercelulares (Antoni A) e hipocelulares (Antoni B), cuerpos de Verocay IHQ: S100 difuso (+)
Papiloma mucoso tipo schneideriano	Cubierto por células escamosas y en columna. Son evertidos (fungiformes), invertidos (endofíticos) u oncócitos (cilíndricos), recordando su contraparte nasal.
Pólipo inflamatorio y plasmocitoma	Patrón "plasmocitoide" IHQ: marcadores linfoides (+)
Carcinoma escamocelular	Presenta diferentes estados de diferenciación y puede simular otitis media crónica en las fases iniciales.
Adenocarcinoma papilar	Tiene apariencia papilo-glandular recubierta por monocapa de células cúbicas que pueden infiltrar o flotar libremente. Producen sustancia similar al coloide (tumor de bajo grado de la bolsa endolinfática). IHQ: EMA (+), queratinas (+) y S100 (+)
Colesteatoma	Queratinocitos enucleados, células gigantes y hemosiderina
Otitis media crónica	Metaplasia glandular, inflamación crónica y tejido de granulación
Coristoma	Salival (mucinoso) y glial (descartar tejido cerebral herniado).
Hamartoma	Hemangioma

HQ: histoquímica; IHQ: inmunohistoquímica

de núcleo excéntrico. La ausencia de mitosis y el pleomorfismo fortaleció el carácter benigno de la lesión. La reactividad en la luz de material con PAS y azul alciano, evidenció el carácter secretor de moco de la lesión que, sumado a la inmunorreactividad para cromogranina, fueron indicadores del origen del tumor en el oído medio. No se reconoció material positivo con PAS perinuclear, como tampoco la coloración de Ziehl-Nielsen evidenció pigmento pardo en esta ubicación. La positividad difusa de S100 en casi todas las células tumorales descarta la existencia de células mioepiteliales y dilucida, sumada a los otros hallazgos, el carácter de la lesión (2,3).

El diagnóstico final del caso es adenoma (neuroendocrino) del oído medio parcialmente resecaado, por lo que la paciente requiere de nueva intervención quirúrgica para resecaar completamente la lesión y evitar nuevo crecimiento del tumor.

Conflictos de intereses

Los autores señalan que no existe conflicto de intereses con los contenidos enunciados en el artículo.

Financiación

El presente manuscrito se elaboró en el marco de las actividades docente-asistenciales del Departamento de Patología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, con recursos propios del mismo.

Referencias

1. **Stanley MW, Horwitz CA, Levinson RM, Sibley RK.** Carcinoid tumors of the middle ear. *Am J Clin Pathol.* 1987;87:592-600.
2. **Berns S, Pearl G.** Middle ear adenoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2006;130:1067-9.
3. **Wassef M, Kanavaros P, Polivka M, Nemeth J, Monteil JP, Frachet B, et al.** Middle ear adenoma. A tumor displaying mucinous and neuroendocrine differentiation. *Am J Surg Pathol.* 1989;13:838-47.
4. **Orendorz-Frączkowska K, Jaworska M, Gawron W, Badowski R.** Middle ear ceruminous adenoma as a rare cause of hearing loss and vertigo: Case reports. *Auris Nasux Larinx.* 2005;32:393-7.
5. **Gunduz M, Yamanaka N, Saito T, Kuki K, Yokoyama M, Nakamine H.** Middle ear adenoma with neuroendocrine differentiation. *Auris Nasus Larynx.* 2000;27:73-6.
6. **Hale RJ, McMahon RFT, Whittaker JS.** Middle ear adenoma: Tumour of mixed mucinous and neuroendocrine differentiation. *J Clin Pathol.* 1991;44:652-4.
7. **Ribé A, Fernández PL, Ostertarg H, Clarós P, Bombí JA, Palacín A, et al.** Middle ear adenoma (MEA): A report of two cases, one with predominant "plasmocitoid" features. *Histopathology.* 1997;30:359-64.
8. **Mills SE, Fechner RE.** Middle ear adenoma: A cytologically uniform neoplasm displaying a variety of architectural patterns. *Am J Surg Pathol.* 1984;8:677-85.
9. **Torske KR, Thompson LD.** Adenoma versus carcinoid tumor of the middle ear: a study of 48 cases and review of the literature. *Mod Pathol.* 2002;15:543-55.
10. **Prophet EB, Mills B, Arrington JB, Sobin LH.** Laboratory methods in histotechnology. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology/American Registry of Pathology; 1992. p. 151, 156-60, 219-20.
11. **Rosai J.** Rosai and Ackerman's surgical pathology. 9th edition. Philadelphia: Mosby-Elsevier Inc.; 2004. p. 2774, 2776-7.
12. **Wenig BM.** The ear. En: Weidner N, editor. *Modern surgical pathology.* 1st edition. New York: Saunders-Elsevier Science; 2003. p. 285-6.
13. **Mills SE.** Tumors of the upper aerodigestive tract and ear. Atlas of tumor pathology. 3rd series. Fascicle 26. Washington D.C.: Armed Forces Institute of Pathology; 2000. p. 401-6, 431-4.
14. **Wenig BM.** The ear. In: Mills SE, editor. *Sternberg's diagnostic surgical pathology.* 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1053-4, 1058-60.
15. **Gaffey MJ, Mills SE, Fechner RE, Intemann SR, Wick MR.** Aggressive Papillary middle-ear tumor. A clinicopathologic entity distinct from middle-ear adenoma. *Am J Surg Pathol.* 1988;12: 790-7.
16. **Lassaletta L, Patrón M, Olóriz J, Pérez R, Gavilán J.** Avoiding misdiagnosis in ceruminous gland tumours. *Auris Nasux Larinx.* 2003;30:287-90.
17. **Iqbal A, Newman P.** Ceruminous gland neoplasia. *Br J Plast Surg.* 1998;51:317-20.
18. **Thompson LD, Nelson BL, Barnes EL.** Ceruminous adenomas. A clinicopathologic study of 41 cases with a review of literature. *Am J Surg Pathol.* 2004;28:308-18.
19. **Kuwabara H, Haginomori SI, Takamaki A, Ito K, Takenaka H, Kurisu Y, et al.** Lipomatous pleomorphic adenoma of the ceruminous gland. *Pathol Int.* 2006;56:51-3.
20. **Conlin PA, Mira JL, Graham SC, Kaye KS, Cordero J.** Ceruminous gland adenoid cystic carcinoma with contralateral metastasis and the brain. *Arch Pathol Lab Med.* 2002;126:87-9.