



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---



## **FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

Adenocarcinoma NOS. Reporte de un caso.

### **CASO CLÍNICO**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

**ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA BUCAL**

P R E S E N T A:

NORMA MICHELLE VÁZQUEZ DÁVALOS

TUTOR: Dr. LUIS FERNANDO JACINTO ALEMÁN 

ASESOR: Mtra. CARLA MONSERRAT RAMIREZ MARTINEZ



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# Titulo: Adenocarcinoma NOS, informe de un caso clínico.

Vázquez Dávalos Norma Michelle\*, Jacinto Alemán Luis Fernando §, Ramírez Martínez Carla Monserrat\*\*.

## Resumen

Los adenocarcinomas NOS conforman un grupo de neoplasias epiteliales malignas, que se desarrollan en las glándulas salivales, y se definen como un carcinoma con diferenciación glandular y ductal que no presenta características histomorfológicas de otro carcinoma previamente clasificado. Representa del 11 al 12% de los carcinomas de glándulas salivales, con una edad media de 58 años.

El presente trabajo tiene como objetivo describir el caso de un paciente masculino de 30 años de edad con aumento de volumen en paladar duro de lado derecho de evolución desconocida con diagnóstico previo de adenoma pleomorfo. Al laboratorio de Patología bucal de la Facultad de Odontología DEPeI UNAM se recibe espécimen quirúrgico conformado por dos fragmentos de tejido blando. Se realizó el análisis histopatológico obteniendo como resultado un adenocarcinoma de tipo NOS. Se realizaron estudios adicionales con inmunohistoquímica obteniendo como resultados CK7 y CK20 inmunorreactivas. CDX-2 y SATB2 no inmunorreactivas.

## Conclusiones

El Adenocarcinoma NOS es una neoplasia maligna de glándulas salivales rara la cual puede tener un difícil diagnóstico ya que puede confundirse con otras neoplasias.

Palabras clave: Adenocarcinoma, glándulas salivales menores, tipo intestinal, biopsia.

\* Residente de segundo año de la especialidad de Patología bucal, DEPeI, UNAM.

§ Adscrito al departamento de Patología bucal, DEPeI, FO, UNAM.

\*\* Adscrita al departamento de Patología bucal, DEPeI, FO, UNAM.

## **Abstract**

NOS adenocarcinomas make up a group of malignant epithelial neoplasms, which develop in the salivary glands, and are defined as a carcinoma with glandular and ductal differentiation that does not present histomorphological characteristics of another previously classified carcinoma. It represents 11 to 12% of salivary gland carcinomas, with a mean age of 58 years.

The objective of this work is to describe the case of a 30-year-old male patient with an increase in volume in the hard palate on the right side of indefinite evolution with a previous diagnosis of pleomorphic adenoma. A surgical specimen made up of two fragments of soft tissue is received at the Oral Pathology Laboratory of the DEPEI UNAM School of Dentistry. Histopathological analysis was performed, obtaining a NOS-type adenocarcinoma as a result. Additional studies with immunohistochemistry were performed, obtaining immunoreactive CK7 and CK20 as results. CDX-2 and SATB2 not immunoreactive.

### **Conclusions**

Adenocarcinoma NOS is a rare malignant neoplasm of the salivary glands which can be difficult to diagnose since it can be confused with other neoplasms.

**Key Words:** Adenocarcinoma, minor salivary glands, intestinal type, biopsy.

## Introducción

Los adenocarcinomas NOS por sus siglas en inglés Not Otherwise Specified conforman un grupo de neoplasias epiteliales malignas, que se desarrollan en las glándulas salivales, y se definen como un carcinoma con diferenciación glandular y ductal que no presenta características histomorfológicas de otro carcinoma previamente clasificado.<sup>1</sup>

En los archivos del Armed Forces Institute of Pathology de Estados Unidos (AFIP), revisados desde 1970 hasta la fecha, el adenocarcinoma NOS aparece tercero en frecuencia después del carcinoma mucoepidermoide y el carcinoma de células acinares; comprende alrededor del 9 % de todos los tumores salivales y el 16 % de los malignos.<sup>2,3,12</sup>

El adenocarcinoma NOS representa del 11 al 12% de los carcinomas de glándulas salivales, presenta una edad media de 58 años siendo extremadamente raro en la infancia.

La localización más frecuente es en glándula parótida comprendiendo el 50% de los casos, seguido por un 40% en glándulas salivales menores, principalmente paladar duro, mucosa bucal y labios.

Clínicamente en glándulas salivales mayores se presenta como un aumento de volumen, solitario y asintomático. En paladar duro suele presentar ulceración y puede erosionar estructuras óseas.<sup>4,5,6</sup>

Histopatológicamente el diagnóstico se lleva a cabo por exclusión y se caracteriza por presentar proliferación ductal con o sin formación quística. Variedad de patrones de crecimiento incluyendo nidos, islas, cordones, túbulos y láminas sólidas. El epitelio neoplásico suele estar compuesto por células de cuboidales a cilíndricas, en ocasiones células claras y oncocíticas. Las células muestran pleomorfismo variable. El estroma suele ser colagenizado o mixoide. En algunos casos puede presentarse necrosis y áreas de hemorragia.

El adenocarcinoma NOS se clasifica en 3 según el grado de diferenciación ductal y tubular, así como la presencia de pleomorfismo y mitosis.

Grado 1: Estructuras ductales / tubulares bien formadas; leve pleomorfismo; pequeños nucléolos; pocas mitosis.

Grado 2: Menos formación de estructuras ductales / tubulares; moderado pleomorfismo y aumento de mitosis.

Grado 3: Estructuras ductales / tubulares limitadas (suficiente para diagnosticar adenocarcinoma); moderado a severo pleomorfismo; hiperchromasia; aumento de mitosis, incluyendo formas atípicas; necrosis y hemorragia.<sup>7,8,9.</sup>

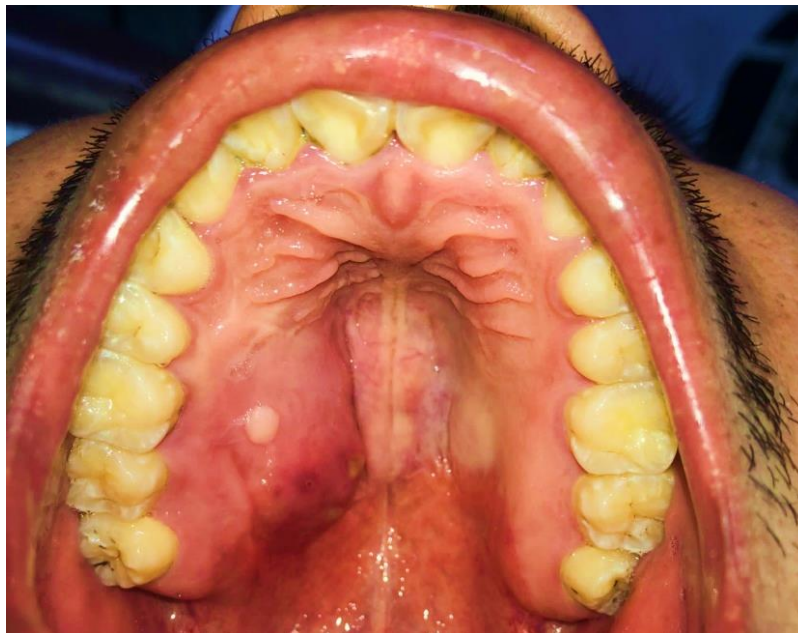
Pronóstico y factores predictivos

Su pronóstico es difícil de predecir debido a la información limitada, sin embargo, el estadio clínico, el sitio de afectación y el grado del tumor pueden influir en el pronóstico. Los tumores intraorales tienen mejor pronóstico mientras que los tumores ubicados en glándulas salivales mayores tienen un pronóstico mayormente reservado.<sup>10</sup>

### **Presentación del caso**

Paciente masculino de 30 años de edad el cual presenta aumento de volumen en paladar duro de lado derecho de evolución desconocida. Refiere haber tenido diagnóstico previo de adenoma pleomorfo a los 17 años tras enucleación quirúrgica.

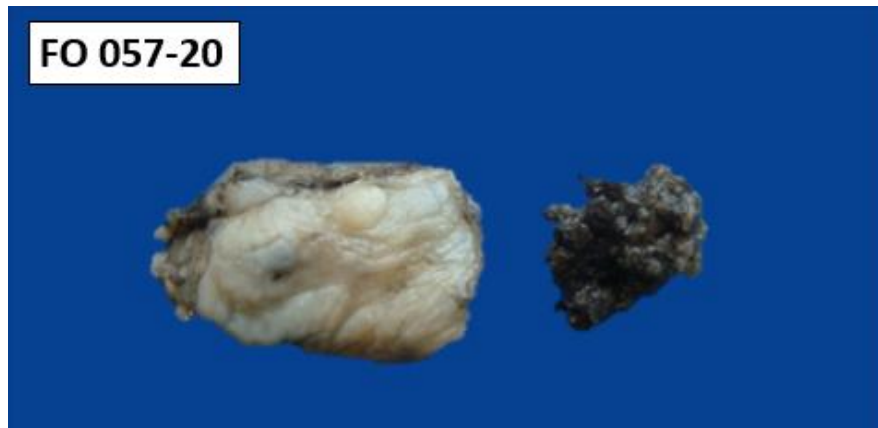
A la exploración intraoral se observa un aumento de volumen de bordes definidos, de aproximadamente 3 cm en su eje mayor, superficie lisa, con un nódulo en un extremo y en el otro con áreas de erosión, color similar a la mucosa adyacente y base sésil (Fig.1).



**Fig. 1 Fotografía intraoral. Se observa aumento de volumen en paladar duro de lado derecho. Fuente CMF Jorge Alfredo Reynaga.**

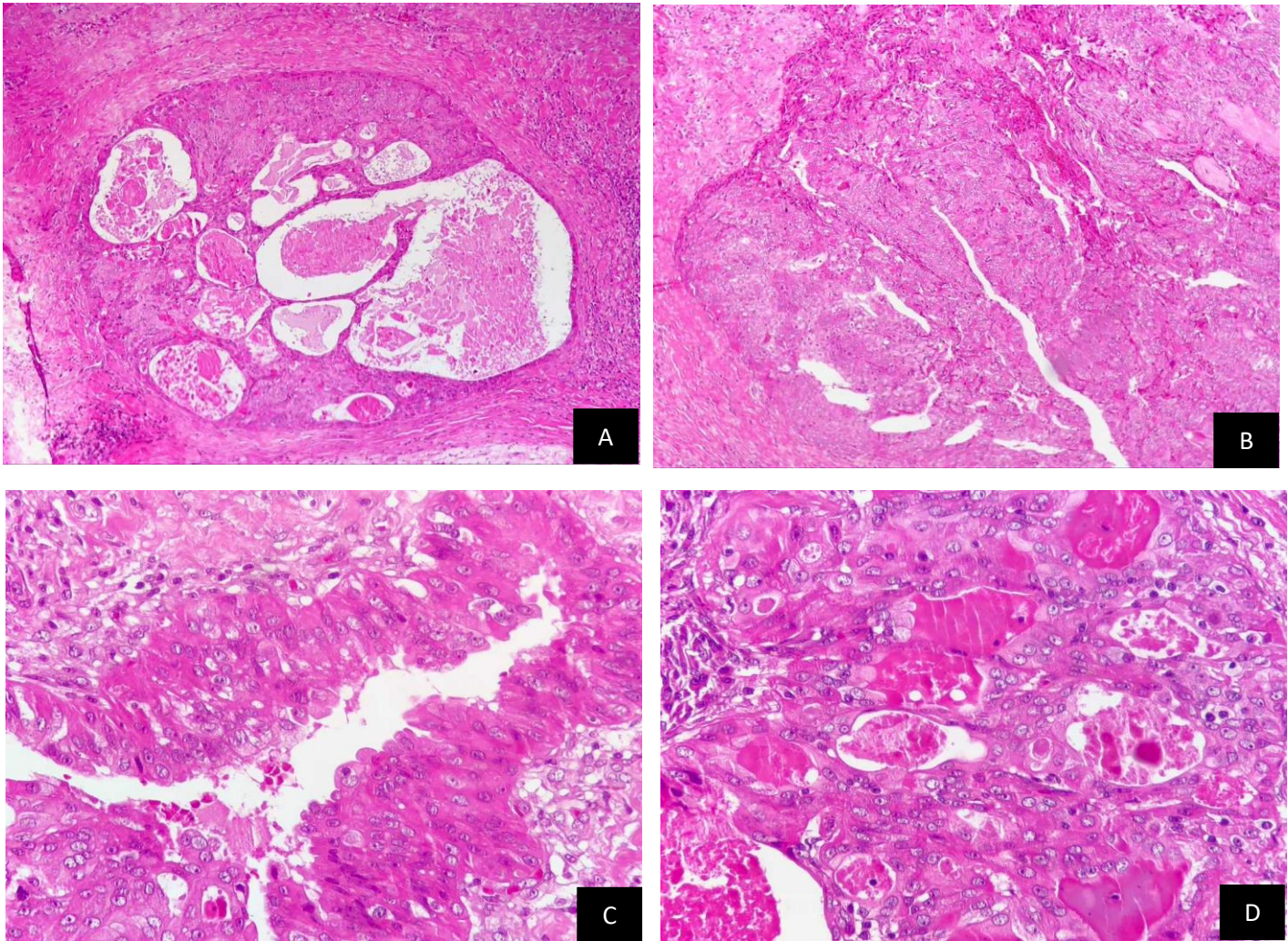
Se recibe espécimen quirúrgico en el departamento de patología bucal UNAM conformado por dos fragmentos de tejido blando. El fragmento de mayor tamaño mide 2.9 x 2.0 x 0.9 cm con forma oval, superficie rugosa (correspondiente a rugas palatinas), color café claro y consistencia firme, se le realiza corte longitudinal ofreciendo resistencia al mismo, mostrándose sólido, con puntilleo amarillento y

blanquecino. Se incluye en su totalidad en cápsula FO 057-20 A. El fragmento de menor tamaño mide 1.5 x 1.4 x 1.0 cm, con forma y superficie irregular, color café oscuro y consistencia blanda. Se realizan cortes longitudinales seriados y se incluyen en su totalidad en cápsula FO 057-20 B y FO 057-20 C para su procesamiento y posterior evaluación histopatológica (Fig. 2).



**Fig. 2** Espécimen quirúrgico. Fuente directa.

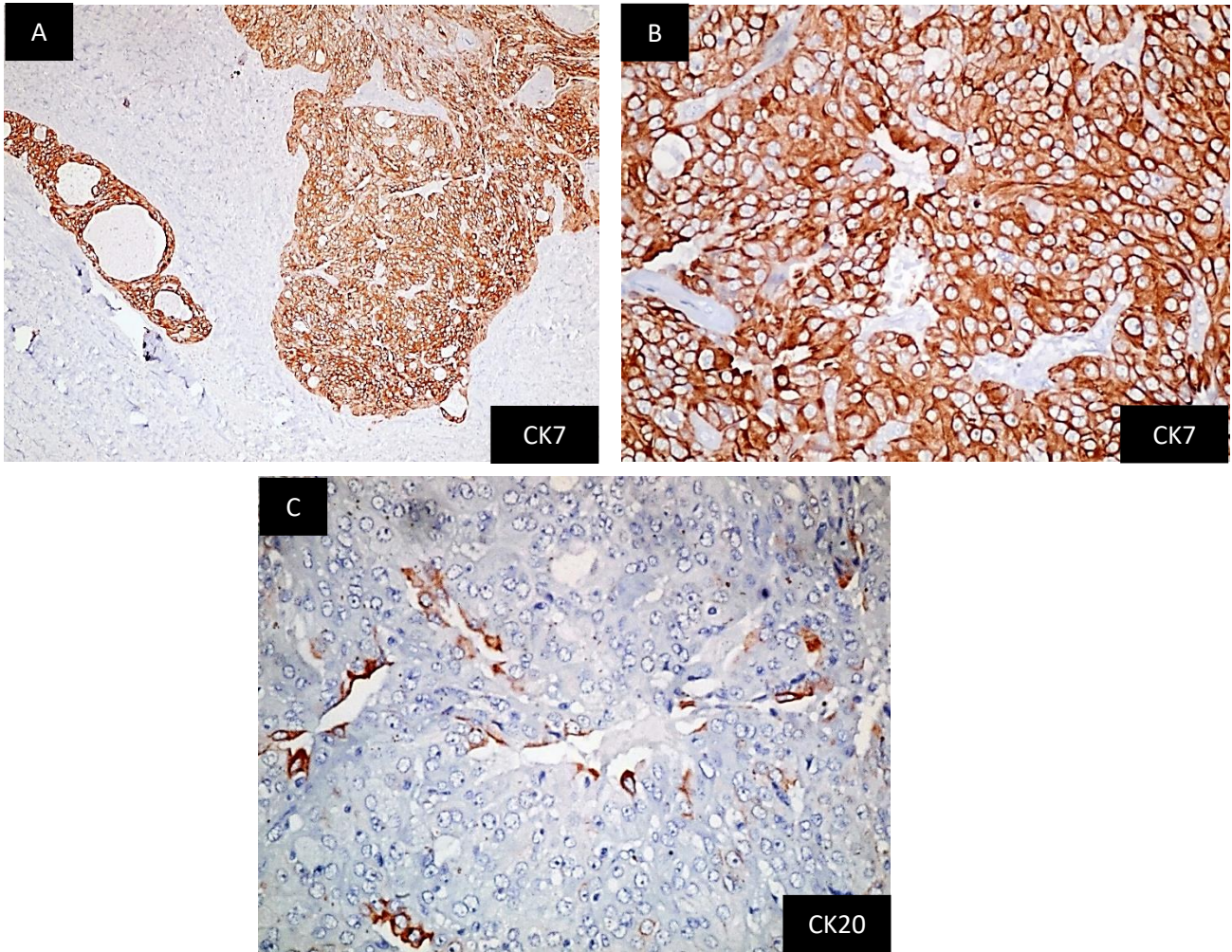
En los cortes histopatológicos examinados se observó una proliferación neoplásica maligna de glándulas salivales compuesta por células de morfología epitelioide con diferentes patrones histológicos. Se evidencia la formación de múltiples estructuras quísticas revestidas por un epitelio que va de morfología cilíndrica pseudoestratificada a cúbica; formando papilas intraluminales y células escamosas entremezcladas con células mucosecretoras. También se observan queratinizaciones individuales, zonas de necrosis fibrinoide y conductos. Sobre un estroma de tejido conjuntivo con marcada desmoplasia y algunas zonas de hemorragia reciente, infiltrado inflamatorio crónico de predominio linfocitario. Adyacente, se observan acinos glandulares de secreción mucosa, rodeados por infiltrado inflamatorio crónico linfocitario localizado. Cubierto por epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado. Fig. 3. El diagnóstico inicial emitido fue sugerente de Adenocarcinoma NOS, por lo que se solicitaron tinciones especiales de inmunohistoquímica confirmando así el diagnóstico.



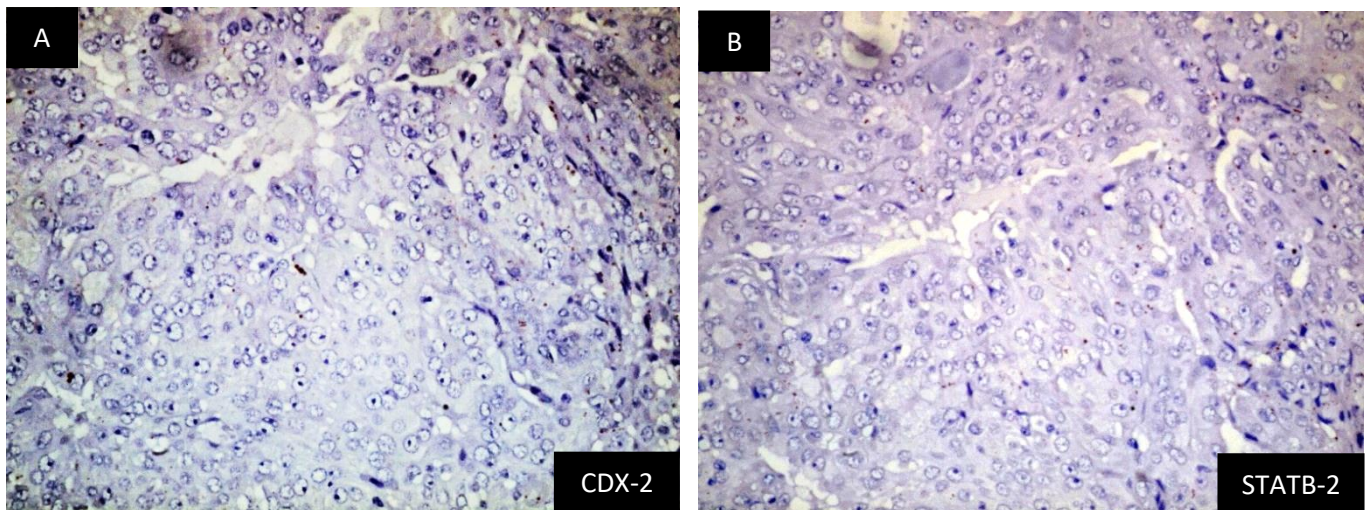
**Fig 3. Fotomicrografías con tinción H&E- A) 40x Se observa la formación de áreas quísticas. B) 100X Células de variada morfología formando un patrón sólido y papilar. C) 400x Células de morfología cilíndrica correspondientes a células mucosecretoras. D) 400x Células de morfología cúbica las cuales forman estructuras ductales con contenido proteínaceo en su interior. Fuente directa.**

Debido a las características de la lesión se realizaron estudios adicionales de inmunohistoquímica con los cuales se obtuvieron los siguientes resultados. Citoqueratina 7 (CK7), inmunorreactiva a nivel citoplasmático en las células tumorales. Citoqueratina 20 (CK20), inmunorreactiva de manera focal a nivel citoplasmático en células tumorales (Fig.4). CDX-2 y SATB2, no fueron inmunorreactivas, con los cual se reafirma el diagnóstico de Adenocarcinoma NOS (Fig.5).





**Fig. 4 Marcadores de inmunohistoquímica positivos. A) Fotomicrografía 40x se muestra inmunorreactivo a nivel citoplasmático. B) Fotomicrografía 200x inmunorreactivo a nivel citoplasmático. C) Fotomicrografía a 40x inmunoreactividad focal a nivel citoplasmático. Fuente directa**



**Fig. 5 A y B) Marcadores de inmunohistoquímica negativos. Fuente directa**

## Discusión

La organización mundial de la salud OMS clasifico a esta neoplasia dentro de las neoplasias malignas de origen salival como Adenocarcinoma NOS ya que sus características histopatológicas no permiten clasificarlo de otra manera. Dentro del espectro de entidades englobadas con este nombre se encuentran: Adenocarcinoma de tipo intestinal, cistadenocarcinoma y carcinoma/adenocarcinoma ductal.

La incidencia varia debido a la falta de características histopatológicas definidas. Según estudios publicados el Adenocarcinoma NOS constituye del 4.3 a 17.8% de las neoplasias malignas de glándulas salivales. Deng y cols. Determinaron que la incidencia del Adenocarcinoma NOS era mayor en hombres que en mujeres, así como la edad máxima que oscilaba entre los 40 y 60 años.

Se ha informado que es más prevalente en glándulas salivales mayores que en menores. Siendo la glándula parótida el sitio más frecuente, seguido del paladar duro mismo que coincide con el caso presentado.

Cuando se encuentra en etapas tempranas clínicamente se presenta como una masa indolora lo que puede confundir con otras lesiones benignas en cavidad oral.

De acuerdo a Auclair y Van der Wal la histopatología de todos los adenocarcinomas NOS muestran la presencia de estructuras glandulares o ductales, un crecimiento infiltrativo hacia el tejido conectivo o al tejido que lo rodea, y por supuesto, la ausencia de características que definen al resto de adenocarcinomas clasificados. Además, no se presentan encapsulados, las células tumorales pueden estar organizados en líneas trabeculares, en láminas o en formaciones ductales. Algunos tumores muestran células monomórficas e hiper cromáticas, mientras que otras desarrollan células polimórficas o anaplásicas.<sup>10</sup>

Para realizar el diagnóstico de Adenocarcinoma NOS primero es necesario descartar otros tipos de carcinomas de glándulas salivales como el carcinoma mucoepidermoide de alto grado, adenocarcinoma polimorfo o algún adenocarcinoma metastásico. Para esto, la realización de marcadores de inmunohistoquímica serán un pilar para el correcto diagnóstico. La positividad a marcadores como CK18 y DOG1 nos orientaran hacia neoplasias con diferenciación mioepitelial, calponina, SMA, CK5/6, CK7, p63 para hacer distinción a componentes basales. El adenocarcinoma NOS al tener diferenciación mucinosa o gastrointestinal puede tener positividad a marcadores CK20 y CDX2. La citoqueratina 20 (CK20) se observa casi exclusivamente en el epitelio gastrointestinal, urotelio y células de Merckell. Mientras que CDX2 es un factor de transcripción específico intestinal, expresada en el desarrollo intestinal. En nuestro caso observamos expresión positiva para CK20 de manera focal a nivel citoplasmático en células tumorales, mas no de CDX2, lo cual nos podría sugerir una diferenciación parcial hacia componentes mucinosos.

Citoqueratina 7 (CK7) es observada en el epitelio glandular y transicional, células bronquiales y el mesotelio. En nuestro caso se observó inmunorreactiva a nivel citoplasmático en las células tumorales. Lo cual confirma que se trata de un epitelio glandular, que al observar la negatividad de STATB-2 se descarta la procedencia de otro sitio. Ya que STATB-2 es una proteína nuclear la cual es observada en el epitelio glandular del intestino grueso. También es utilizada como marcador de diferenciación osteoblástica.<sup>12</sup>

El tratamiento quirúrgico es el tratamiento de elección para esta neoplasia y se habla de una mejor tasa de supervivencia cuando los márgenes quirúrgicos son más amplios, mayores a 1.5 cm. La radioterapia usada en el control de esta neoplasia ha sido reportada en varios estudios.<sup>13,14</sup>

Según Chen, cuando un adenocarcinoma NOS se encuentra en la región mandibular representa un mayor riesgo para el paciente, ya que esta área anatómica posee una alta incidencia a producir metástasis a nivel cervical.<sup>1</sup>

## **Conclusiones**

El Adenocarcinoma NOS es una neoplasia maligna de glándulas salivales rara la cual, por sus características clínicas en etapas tempranas puede tener un difícil diagnóstico ya que puede confundirse con otras neoplasias. Debido a los pocos casos reportados la información disponible suele ser escasa y de difícil acceso. El oportuno diagnóstico y la resección quirúrgica son los parámetros más importantes para determinar el valor pronóstico de la neoplasia. Es más frecuente en glándulas salivales mayores y en paladar duro y se reporta que su presentación en la región mandibular representa mayor riesgo de metástasis.

En el presente caso realizamos marcadores de inmunohistoquímica como CK7, CK20 CDX2 Y STATB2 para descartar otras neoplasias de glándulas salivales y metástasis intestinal y así confirmar el diagnóstico de Adenocarcinoma NOS.

## **Bibliografía**

- 1.- Cheng, L., Chen, Y., Wu, C., Kao, S., Lui, M. Adenocarcinoma not otherwise specified in the maxilla mimicking a benign sinonasal cyst lesion: a case report. *Taiwan Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2013.
- 2.- Maria Elena Samar Romani. Ki67 and MUC-1 Expression in adenocarcinoma not otherwise specified (NOS) of salivary glands: Prognostic value. *Int J. Odontostomat*. 14(3).407.2020
- 3.- El-Naggar, A. K.; Chan, J. K. C.; Grandis, J. R.; Takata, T. & Slotweg, P. J. (Eds.). World Health Organization. *Classification of Head and Neck Tumours*. 4th ed. Lyon, IARC Press, 2017.
- 4.- John G. Batsakis. Adenocarcinoma, not otherwise specified a diminishing group of salivary gland carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 101. 1992
- 5.- R. & Bufo, P. Case report. Adenocarcinoma NOS of the maxillary sinus: clinical and histopathological features with therapeutic considerations. *Otolaryngol. Open Access*, 1 (1)103, 2011.
- 6.- Jiang Li. Salivary Adenocarcinoma, Not Otherwise Specified. *Arch Pathol Lab Med—Vol 128*, December 2004.
- 7.- Jessica Luana dos Santos. Intraoral Pigmented Low-Grade Adenocarcinoma, Not Otherwise Specified: Case Report and Immunohistochemical Study. *Head and Neck Pathology*. 2017
- 8.- Runzhi Deng. Salivary adenocarcinoma, not otherwise specified: a clinicopathological study of 28 cases. *Oral and maxillofacial pathology*. Vol. 113 No. 5 May 2012.
- 9.- Del Valle, R., Castro S., Gerber, R. Adenocarcinoma NOS de glándula salival menor en paladar: Reporte de un caso clínico. *Odontología Vital* 26:37-42. 2017
- 10.- Auclair, P., van de Wal, J. Tumors of the salivary glands. *World Health Organization Classification of Tumors*. 2005
- 11.- Iguchi, H., Wada, T., Matsushita, N., Oishi, M., Teranishi, Y., Yamane, H., Kuwae, Y. Adenocarcinoma NOS of the accessory parotid gland. *Dentistry, Oral Disorders & Therapy*. 2013.

12.- Stelow EB, Jo VY, Mills Carloson. A histologic and immunohistochemical study describing the diversity of tumors classified as sinonasal high-grade non intestinal adenocarcinomas. *Am J Surg Pathol* 35:971-80. 2011

13.- Ellis G, Auclair P, eds. *Tumors of the salivary glands*. 4th ed. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology. p. 383–6. 2008

14.- Wenig BM ed. *Atlas of head and neck pathology*, 2nd ed. Philadelphia, PA: Saunders-Elsevier. 121–4. 2008

15.- Market Velker, B. A.; Louie, A. V.; Velker, V. M.; Kwan, K. F.; Franklin, J. H. & Venkatesan, V. M. Adenocarcinoma not otherwise specified on dorsum of tongue: case report and literature review. *Curr. Oncol.* 19(5):e358-63. 2012.

16.- Santoro, A.; Laino, L.; Contaldo, M.; Pannone, G.; Guida, A.; Serpico, R. & Bufo, P. Case report. Adenocarcinoma NOS of the maxillary sinus: clinical and histopathological features with therapeutic considerations. *Otolaryngol. Open Access*, 1 (1)103, 2011.