

Adenoma pleomórfico extrasalival: una inusual presentación con extensa metaplasia sebácea

Extrasalivary pleomorphic adenoma: an unusual presentation with extensive sebaceous metaplasia

AUTORES

MARÍA ELENA SAMAR ROMANI

Doctora en Medicina y Cirugía. Magister en Salud Materno-Infantil. Especialista en Docencia Universitaria en Odontología, Área Ciencias Básicas. Especialista en Docencia Universitaria en Medicina. Cátedra de Fisiología. Facultad de Odontología. Universidad Nacional de Córdoba.

Email: samarcongreso@gmail.com; maria.elena.samar@unc.edu.ar. ORCID 0000-0002-6093-3297.

RODOLFO ESTEBAN ÁVILA ULIARTE

Doctor en Medicina y Cirugía. Magister en Bioética. Magister en Gerenciamiento y Administración de Servicios de Salud. Especialista en Docencia Universitaria en Medicina. Cátedra de Biología Celular, Histología y Embriología. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba.

Email: avilainfo@yahoo.com.ar. ORCID 0000-0001-8857-2406.

ALBERTO GUSTAVO CORBALL DE SANTIAGO

Doctor en Medicina y Cirugía. Especialista en Cabeza y Cuello. Cátedra de Anatomía. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Director de la Fundación de Cabeza y Cuello (FUNDACYC).

Email: fundacyc@gmail.com. ORCID 0000-0001-9673-2705.

ISMAEL BERNARDO FONSECA ACOSTA

Doctor en Medicina y Cirugía. Especialista en Anatomía Patológica y Citopatología. Especialista en Docencia Universitaria en Medicina. II Cátedra de Patología. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba.

Email: fonsecainvestiga@gmail.com. ORCID 0000-0001-8658-5131.

RESUMEN

El adenoma pleomórfico es el tumor benigno más frecuente de las glándulas salivales mayores; es un tumor poco frecuente en la cavidad nasal.

Histológicamente se caracteriza por presentar elementos epiteliales, mioepiteliales y estromales y puede contener cambios metaplásicos. Aquí nosotros presentamos un caso inusual de adenoma pleomórfico extrasalival con extensa metaplasia sebácea, situado en la pared lateral de la cavidad nasal izquierda y que infiltraba el tabique nasal. El diagnóstico anatomopatológico de la pieza quirúrgica fue adenoma pleomórfico, sin signos de malignidad, con un patrón multinodular, que se asocia a posibles recurrencias, y el desarrollo de un estroma con una profusa metaplasia sebácea, rasgo no descrito en la literatura. El paciente se recuperó bien. Sin recidivas hasta los 2 años

ABSTRACT

Pleomorphic adenoma is the most common benign tumor of the major salivary glands. Pleomorphic adenomas are uncommon tumors of the nasal cavity. Histologically it is characterized by presenting epithelial, myoepithelial and stromal elements and may contain metaplastic changes. Here we present an unusual case of extrasalivary pleomorphic adenoma with extensive sebaceous metaplasia, located in the lateral wall of the left nasal cavity and infiltrating the nasal septum. The pathological diagnosis of the surgical piece was pleomorphic adenoma, without signs of malignancy, with a multinodular pattern, which is associated with possible recurrences, and the development of a stroma with profuse sebaceous metaplasia, a feature not described in the literature. The patient recovered well. No recurrences up to 2 years postoperatively. He did not

Adenoma pleomórfico extrasalival: una inusual presentación con extensa metaplasia sebácea
 María Elena Samar Romani; Rodolfo Esteban Ávila Uliarte; Alberto Gustavo Corball de Santiago; Ismael Bernardo Fonseca Acosta

del postoperatorio; no se presentó a las posteriores consultas de seguimiento clínico.

Palabras clave: adenoma pleomórfico extrasalival, cavidad nasal, estroma, metaplasia sebácea.

show up for subsequent clinical follow-up visits.

Key words: extrasalivary pleomorphic adenoma, nasal cavity, stroma, sebaceous metaplasia

INTRODUCCIÓN

La mayoría de los tumores benignos y malignos de las glándulas salivales son de origen epitelial y se originan de dos líneas celulares: epitelioscitos (acinares o ductales) y mioepitelioscitos (1).

El tumor salival benigno más frecuente es el adenoma pleomórfico -Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología: CD/O 8940/0- (2). En 1874 fue descrito por Minssen y luego por Broca como tumor mixto debido a su apariencia epitelial y conectiva. Posteriormente, Willis lo designó como adenoma pleomórfico basándose en su diversidad histológica derivada de sus componentes estructurales: epitelial, mioepitelial y estroma, que permiten su identificación al microscopio óptico. (3-6).

Su localización más frecuente es la glándula parótida (85%) pero también puede desarrollarse en la glándula submandibular (5%) y en las glándulas salivales menores, principalmente las del paladar (10%). Más raramente se desarrolla en sublingual, senos paranasales y nasofaringe, lengua y labio inferior (5).

Hapunda et al. (7) y Cherrabi et al. (8) mencionan que el adenoma pleomórfico raramente aparece en el sistema respiratorio y se origina de la pared lateral de la cavidad nasal o del septo nasal.

Presenta epitelioscitos y mioepitelioscitos que se ordenan en conductos, nidos sólidos y láminas o trabéculas que coexisten con áreas estromales de características variables y que determinan en su conjunto el pleomorfismo estructural de esta neoplasia (9).

Rosai y Ackerman (10) definen al ade-

noma pleomórfico como un tumor con metaplasia estromal ya que el estroma sufre diversos procesos metaplásicos, producto de los mioepitelioscitos modificados, quienes cumplen una importante función en la matriz de esta neoplasia (11). En distintos tumores y aún dentro de un mismo tumor pueden identificarse áreas de metaplasia mixoide, hialina, fibrosa, condroide, ósea, adiposa, escamosa y sebácea (3).

La metaplasia sebácea es excepcional en el adenoma pleomórfico y se manifiesta como focos aislados dentro del estroma como observamos en un caso de glándula parótida (12).

Dentro de la glándula parótida normal se describe la presencia de diferenciación sebácea alrededor de los conductos interlobulares en un porcentaje de 10 a 42%. Algunos investigadores consideran que son el resultado de una metaplasia sebácea y otros que corresponderían a una ectopia glandular (13). Aquí nosotros presentamos un caso inusual de adenoma pleomórfico extrasalival con extensa metaplasia sebácea, situado en la pared lateral de la cavidad nasal izquierda y que infiltraba el tabique nasal.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 62 años que consultó en la Fundación de Cabeza y Cuello (FUNDACYC) de la ciudad de Córdoba por una tumoración con deformación de la región paranasal izquierda, de 8 meses de evolución, con un crecimiento progresivo el último mes. Presentaba obstrucción ventilatoria nasal izquierda, con dolor a la pal-



Figura 1: Paciente con abultamiento de la región lateral del dorso nasal izquierdo (flecha).

pación y episodios de epistaxis. Al examen físico se observó abultamiento de la región lateral del dorso nasal izquierdo de aproximadamente 3 cm de diámetro (Figura 1).

En la fibroscopía nasal se encontró una masa que comprometía la porción anterior del cornete y meato medios izquierdos. No se comprobó sangrado nasal activo.

Se indicó una tomografía axial computarizada, informándose la presencia de una masa sólida y heterogénea, de 4 cm de diámetro, situada en la región anterolateral de la cavidad nasal izquierda, con compromiso del cornete y el meato medios izquierdos en su parte anterior. Desplazaba el hueso nasal y la rama ascendente del maxilar. No se realizó biopsia preoperatoria.

Adenoma pleomórfico extrasalival: una inusual presentación con extensa metaplasia sebácea

Maria Elena Samar Romani; Rodolfo Esteban Ávila Uliarte; Alberto Gustavo Corball de Santiago; Ismael Bernardo Fonseca Acosta

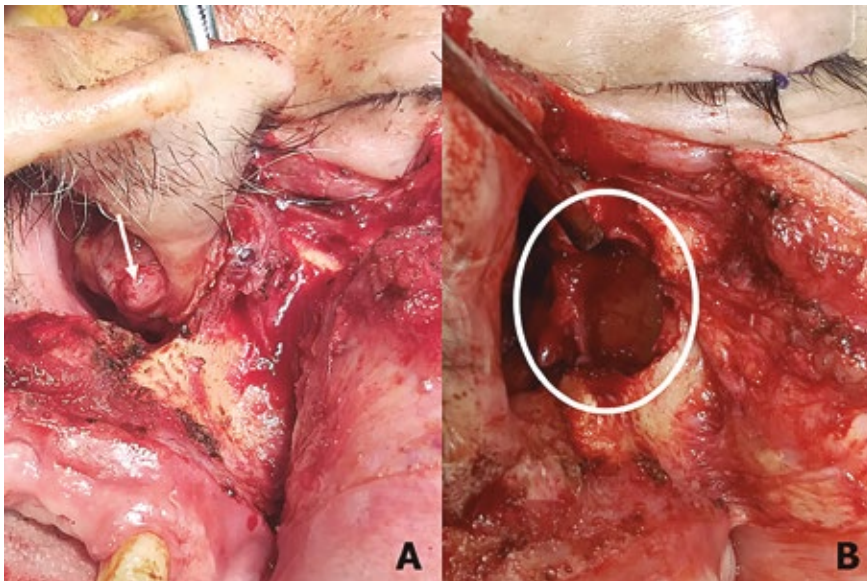


Figura 2: Resección quirúrgica

A- La flecha indica la presencia del tumor en la pared lateral de cavidad nasal izquierda.

B- Se observa, marcado en blanco, la falta de sustancia del maxilar y hueso nasal izquierdo, luego de la remoción en bloque del tumor.

Se decidió la extirpación quirúrgica (Figura 2 A y B). Se realizó una incisión de Weber Ferguson, bajo anestesia general, lo que permitió asegurar los márgenes de seguridad adecuados.

Análisis macroscópico de la pieza quirúrgica:

1- Cuatro fragmentos que en conjunto medían 5 x 4 x 2 cm. El mayor era de color pardo blanquecino, con una superficie ligeramente irregular, lobulada en sectores; en una de sus caras se encontraba adherido un fragmento óseo laminar de 3x cm; al corte era de consistencia blanda, friable y con sectores de aspecto mixoide. Los fragmentos restantes eran parduzcos y elásticos y tenían apariencia membranosa, con consistencia variable al corte.

2- Dos fragmentos de tejido, el mayor de 2,5 x 0,7 x 0,5 cm y el menor de 0,7 x 0,3 x 0,2 cm. Ambos eran de color pardo grisáceo. Al corte había sectores de consistencia ósea.

3- Un fragmento de aspecto membranoso de 2,2 x 1,5 x 0,3 cm, con superficie ligeramente irregular, congestiva y de consistencia elástica al corte.

Análisis microscópico:

1- Los cortes histológicos coloreados con Hematoxilina y Eosina correspondían a una proliferación celular mixta con epitelocitos que se disponían formando conductos de tamaño variable, nidos celulares sólidos y algunas estructuras quísticas (Figura 3 A y B).

Se observaron mioepitelocitos dispuestos en trabéculas, nidos y láminas sólidas. El estroma era variable, de tipo mixoide, con sectores hialinizados y condroides y numerosos acúmulos sebáceos. Estos últimos ocupaban aproximadamente el 30% del estroma. El citoplasma de los sebocitos era claro, de aspecto vacuolado y núcleos con características heterogéneas; algunos con cromatina laxa y nucleolo evidente; otros eran pequeños e hiper cromáticos

o con manifiesta picnosis (Figura 4 A, B y C). No se observaron mitosis ni células atípicas.

2- Los fragmentos correspondieron a la pared nasal anterior donde se observó tejido óseo trabecular maduro y mucosa nasal con plexos vasculares congestivos y dilatados y un edema leve.

3- El material correspondiente al fragmento del septo nasal presentó una mucosa sin particularidades y tejido conectivo denso. Mostró infiltración neoplásica focal por el tumor previamente descrito.

El tumor tenía un crecimiento multinodular y estaba parcialmente encapsulado. El diagnóstico anatomopatológico de la pieza quirúrgica fue adenoma pleomórfico, sin signos de malignidad. El paciente se recuperó bien. Sin recidivas hasta los 2 años del postoperatorio; no se presentó a las posteriores consultas de seguimiento clínico.

DISCUSIÓN

El adenoma pleomórfico, típico por su complejidad morfológica, constituye más de los dos tercios de todas las neoplasias salivales (5).

Algunos autores consideran que las glándulas seromucosas de la cavidad nasal, faringe, laringe, seno maxilar, tráquea y bronquios son morfológica y funcionalmente similares a las glándulas salivales menores intraorales (14-16). Sin embargo, para Ellis y Auclair (3) no son en el sentido estricto glándulas salivales porque sus secreciones no participan en la formación de la saliva. Por consiguiente, los adenomas pleomórficos desarrollados en estos sitios deben clasificarse como de localización extrasalival y el caso analizado en el presente trabajo debe incluirse dentro de este grupo tumoral.

Denker y Kahler reportaron en el año 1929 el primer caso de adenoma pleomórfico de la cavidad nasal (16).

Según Cherrabi et al. (8) la localización

Adenoma pleomórfico extrasalival: una inusual presentación con extensa metaplasia sebácea

María Elena Samar Romani; Rodolfo Esteban Ávila Uliarte; Alberto Gustavo Corball de Santiago; Ismael Bernardo Fonseca Acosta

del adenoma pleomórfico en la pared lateral de la cavidad nasal es excepcional, con una incidencia del 1% y más predominante en las mujeres. También Akiyama et al. (15) y Salahuddin et al. (17) consideran que los adenomas pleomórficos originados en la cavidad nasal o en los senos paranasales son lesiones raras. Mead et al. (18) mencionan una incidencia del 0,4% dentro de la cavidad nasal.

Sobre los posibles orígenes del adenoma pleomórfico nasal, Cherrabi et al. (8) y Sciandra et al. (19) han citado distintas teorías propuestas por diferentes autores. En un antiguo trabajo del año 1932, Stevenson lo relaciona con remanentes del órgano vomeronasal, un conducto epitelial revestido de epitelio en el septo nasal cartilaginoso durante la etapa fetal temprana. En 1944 Ersner y Saltzman sostenían que los precursores del adenoma pleomórfico septal son células epitelializadas provenientes de la mucosa del septo nasal, originadas durante la migración de las yemas nasales. Autores como Evans y Cruikshank lo relacionan con tejido glandular salival maduro mientras que Dawe en 1979 propone la etiología viral.

Por otra parte, los cambios reactivos y metaplásicos son comunes en las glándulas salivales, como describen Hellquist y Skalova (14). Frecuentemente se pueden observar oncócitos, sebocitos y células claras y más raramente metaplasia mixoide e hiperplasia glandular y ductal. Estos autores incluyen dentro de las glándulas salivales menores a las glándulas de la nariz y senos paranasales, faringe, laringe y tráquea.

La presencia de componentes epiteliales y estromales han suscitado controversias en cuanto al origen histológico del adenoma pleomórfico. En estudios ultraestructurales e inmunohistoquímicos se determinó su origen epitelial y la producción de estroma a partir de mioepiteliocitos modificados que sinte-

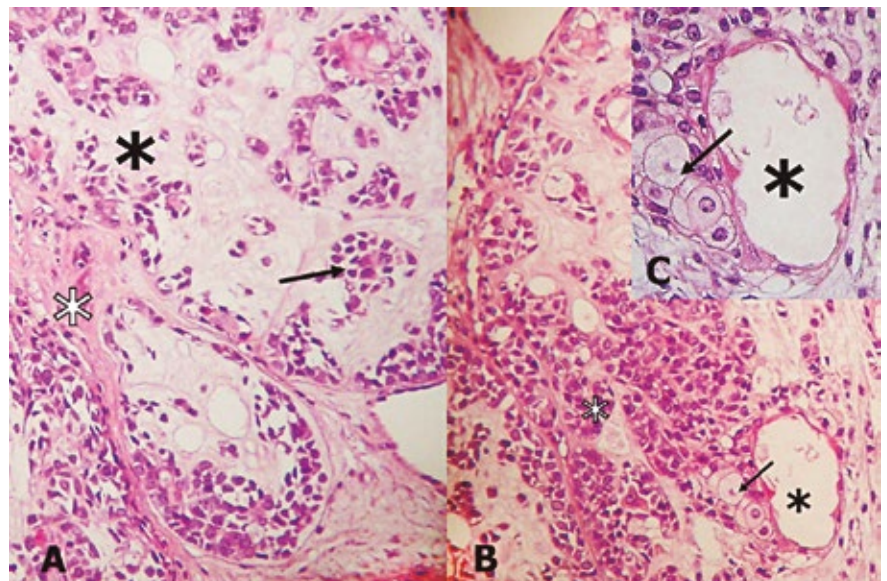


Figura 3: Adenoma pleomórfico con diferenciación sebácea

A- Epiteliocitos (flecha). Estroma mixoide (asterisco negro). Estroma hialinizado (asterisco blanco). Coloración H/E. Objetivo 10x.

B- Sebocitos (flecha). Nidos sólidos de epiteliocitos (asterisco blanco). Estructura quística (asterisco negro). Coloración H/E. Objetivo 10x

C- Inset de la Figura 3B- Objetivo 40x.

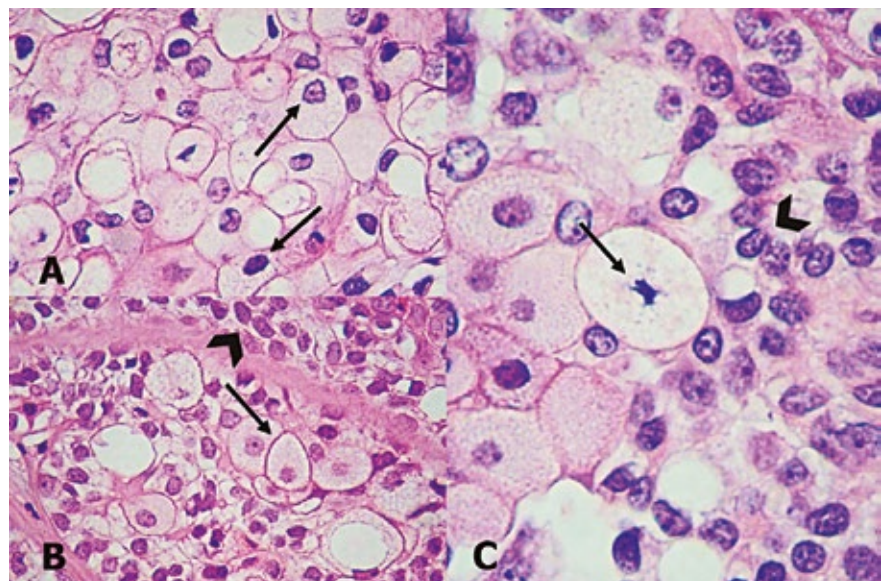


Figura 2: Adenoma pleomórfico con diferenciación sebácea

A- Sebocitos con citoplasma vacuolado y núcleos heterogéneos (flechas).

B- Sebocitos (flecha). Nidos de epiteliocitos (cabeza de flecha).

C- Se señala un sebocito con núcleo picnótico (flecha). Epiteliocitos (cabeza de flecha).

Coloración H/E. Objetivo 40x.

Adenoma pleomórfico extrasalival: una inusual presentación con extensa metaplasia sebácea

Maria Elena Samar Romani; Rodolfo Esteban Ávila Uliarte; Alberto Gustavo Corball de Santiago; Ismael Bernardo Fonseca Acosta

tizan y secretan cantidades variables de glucosaminoglucanos de la matriz, la que sufre cambios metaplásicos mixoides, lipomatosos, condromatosos y/o óseos (3, 20-23).

La metaplasia escamosa y las perlas córneas no son raras. En algunos tumores se demostraron cristaloides y cuerpos de psamoma (24)

La mayoría de los autores consideran que los focos de metaplasia sebácea se observan en pocos casos (20, 24-25)

Sin embargo, la diferenciación sebácea focal se ha encontrado en una amplia variedad de tumores de las glándulas salivales tales como tumor de Whartin, adenoma y adenocarcinoma de células basales, oncocitoma, carcinoma adenoide quístico y carcinoma mucoepidermoide (26) y, a diferencia de lo reportado en la literatura, nosotros encontramos en el estroma del adenoma pleomórfico además de áreas mixoides y fibrosas una extensa metaplasia sebácea (30%) constituida por típicos sebocitos.

Cramer et al. (27) reportaron diferenciación sebácea en un carcinoma adenoide quístico de parótida. Otros autores describieron una variedad histológica

del carcinoma epitelial mioepitelial de glándulas salivales con diferenciación sebácea (28-28).

Un tumor de Whartin con diferenciación sebácea y sialometaplasia necrotizante fue informado por Gnepp (30). Por otro lado, Kadivar et. (31) publicaron un caso de sialolipoma de glándula parótida con difusa diferenciación sebácea en una niña.

Los sebocitos se asemejan en varios aspectos a los adipocitos; ambas células acumulan grandes cantidades de lípidos en su citoplasma. Pero su histogénesis es diferente ya que los primeros derivan de los queratinocitos del folículo piloso y los adipocitos tienen un origen mesenquimático (32).

En el diagnóstico diferencial del adenoma pleomórfico de la cavidad nasal (33) se incluyen el papiloma invertido, los pólipos nasales, el carcinoma ex adenoma pleomórfico, el condroma, el granuloma piógeno y el carcinoma adenoide quístico. Su tratamiento es quirúrgico y si bien se trata de un tumor de naturaleza benigna se debe realizar su eliminación completa ya que sus riesgos potenciales son la recurrencia y la transformación maligna (8).

Aunque algunos autores (34) consideran que la tasa de recurrencia en el adenoma pleomórfico nasal es baja (10%) Akiyama et al. detectaron una alta recurrencia (15). La recurrencia tumoral se asocia con diferentes situaciones, una incompleta extirpación quirúrgica con márgenes positivos, el predominio de estroma mixoide, una encapsulación parcial o una lesión con nódulos satélites (35-36).

CONCLUSIONES

El adenoma pleomórfico es el tumor más común de las glándulas salivales cuyo rasgo característico es su compleja estructura histológica.

Su localización preferencial es la glándula parótida y en menor proporción se lo observa en las glándulas salivales menores.

Nosotros describimos un raro caso de localización extrasalival, específicamente la cavidad nasal, donde diagnosticamos un patrón multinodular, que se asocia a posibles recurrencias, y el desarrollo de un estroma con una profusa metaplasia sebácea, rasgo no descrito en la literatura.

Cumplimientos de estándares éticos: Este trabajo es parte del proyecto "La matriz extracelular y el componente mioepitelial de los tumores epiteliales de glándulas salivales humanas: estudio estructural, histoquímico e inmunohistoquímico" aprobado por el Comité de Ética del Hospital Nacional de Clínicas. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina (Registro 188/14). Subsidio CONSO-LIDAR. Secretaría de Ciencia y Tecnología 05/IH575 período 2018-2022. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina. Programa de incentivos.

Informe del comité: La investigación cumple con las disposiciones y regulaciones provinciales y nacionales que salvaguardan los derechos de los participantes en investigación clínica.

Conflicto de intereses: Todos los autores declaran que no existen conflictos potenciales de interés con respecto a la autoría y / o publicación de este artículo.

Adenoma pleomórfico extrasalival: una inusual presentación con extensa metaplasia sebácea
 María Elena Samar Romani; Rodolfo Esteban Ávila Uliarte; Alberto Gustavo Corball de Santiago; Ismael Bernardo Fonseca Acosta

BIBLIOGRAFÍA

1. ALLON, VERED M, BUCHNER A, DAYAN D. *Stromal differences in salivary gland tumors of a common histopathogenesis but with different biological behavior: a study with picrosirius red and polarizing microscopy. Acta Histochem.* 2006; 108: 259-264.
2. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *International classification of diseases for oncology (ICD-O), 3rd edition, 1st revision.* <https://apps.who.int/iris/handle/10665/9661>.2013.
3. ELLIS GL Y AUCLAIR PL. *Tumors of salivary glands.* Washington, DC, American Registry of Pathology Armed Forces Institute of Pathology. 2008.
4. GUILLERMÍN VÁZQUEZ C, MENDOZA MORALES RC, MELO SANTIESTEBAN G, INFANZÓN RUIZ R. *Adenoma pleomorfo de glándula parótida y submaxilar izquierdo: reporte de un caso con riesgo de mortalidad por compresión. Caso clínico. Rev Mex Med Forense* 2017; 2: 51-61.
5. ALMESLET AS. *Pleomorphic adenoma: A systematic review. Int J Clin Ped Dent.* 2020. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1776.
6. NONITHA S, YOGESH TL, NANDAPRASAD S, MAHESHWARI BU, MAHALAKSHMI IP, VEERABASAVIAH BT. *Histomorphological comparison of pleomorphic adenoma in major and minor salivary glands oral cavity: A comparative study. J Oral Maxillofac Patol.* 2019; 23:356362.
7. HAPUNDA R, MUMBA C, NGALAMIKA O. *Pleomorphic adenoma presenting as an atypical nasal mass in a 26-year-old female. Case Rep Surg.* 2020; 2020: 3726397. doi: 10.1155/2020/3726397.
8. CHERRABI K, MAQBOUB O, BENMANSOUR N, EL ALAMI MN. *A large and invasive pleomorphic adenoma of nasal cavity: a rare case report and review of literatures. Egypt J Otolaryngol.* 2022. <https://doi.org/10.1186/s43163-021-00194-7>.
9. MĂRGĂRITescu C, RAICA M, SIMIONESCO C, MOGOANTA L, SURPĂTEANU M, JAUBERT F, BOGDAN F. *Tumoral stroma of salivary pleomorphic adenoma: histopathological, histochemical and immunohistochemical study. Rom J Morphol Embryol.* 2005; 46: 211-223
10. GOLDBLUNG J, MCKENNEY J, LAMPS L, MYERS J. RO-SAI Y ACKERMAN. *Patología quirúrgica. Tomo 1. 11ª edición.* Medellín, Editorial AMOLCA. 2019.
11. CHITTURI RT, VEERAVARMAL V, NIRMAL RM, REDDY BV. *Myoepithelial cells (MEC) of the salivary glands in health and tumours. J Clin Diagn Res.* 2015; 9: ZE14-8.
12. SAMAR ROMANI ME, AVILA ULIARTE RE, FERNÁNDEZ CALDERÓN JE, FONSECA ACOSTA IB, CORBALL DE SANTIAGO AG, GOMEZ ROSSO MA, FERRARIS RV. *Adenoma pleomórfico de glándulas salivales mayores y menores humanas: diagnóstico histológico de 108 casos.* <http://www.morfvirtual2018.sld.cu/index.php/morfvirtual/2018/paper/view/96>
13. MARIAPPAN MF, FADARE, JAIN D. *Sebaceous differentiation in salivary glands. Arch Pathol Lab Med.* 2004; 128: 245-246.
14. HELLQUIST H, SKALOVA A. *Histopathology of the salivary glands. Springer Verlags, Berlin Heidelberg.* 2014.
15. AKIYAMA K, KARAKI M, SAMUKAWA Y, HOSHIKAWA H. *A highly specific recurrent pleomorphic adenoma of the nasal septum. Auris Nasus Larynx* 2022; S0385-8146(22)00135-3. doi: 10.1016/j.anl.2022.05.008.
16. Mouzali A, Lameche S, Slimani A, Zemirli O. *Pleomorphic adenoma of the ala nasi: A case report. Ear Nose Throat* 2019; 12: 1-3. DOI: 10.1177/1179550619886561
17. SALAHUDDIN NJI, SAIRIN ME. *Pleomorphic adenoma of the nasal septum: A case report. Cureus.* 2022;14(4): e24400. doi: 10.7759/cureus.24400.
18. MEAD K, KUJAR H, IBRAHIM N, ADELMAN M, ZEHR B, SCHOENFIELD L, NESEMEIER R, KANG S, VANKOE-VERING K, SEIM N. *Pleomorphic adenoma of the nasal cavity: a case study. Otolaryngol Case Reports* 2022, 100408. <http://doi.org/10.1016/j.xocr.2022.100408>.
19. SCIANDRA D, DISPENZA F, PORCASI R, KULAMARVA G, SARANITI C. *Pleomorphic adenoma of the lateral nasal wall: case report. Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2008; 28: 150-153.
20. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Classification of Head and Neck Tumours. Volume 9: WHO. 4th ed. Lyon. Edited by El-Naggar A.K., Chan JKC., Grandis JR., Takata T. y Slootweg J. IARC Press.* 2017.
21. DARDICK I, VAN NOSTRAND AW, PHILLIPS MJ. *Histogenesis of salivary gland pleomorphic adenoma (mixed tumor) with an evaluation of the role of the myoepithelial cell. Hum Pathol.* 1982;13(1):62-75. doi: 10.1016/s0046-8177(82)80140-8.
22. IYER J, HARIHARAN, CAO UMN, MAI CTT, WANG A, KHAYAMBASHI P, NGUYEN BH, SAFI L, TRAN SD. *An overview on the histogenesis and morphogenesis of salivary gland neoplasms and evolving diagnostic approaches. Cancer* 2021;13: 3910. doi: 10.3390/cancers13153910.
23. VENTO SI, NUMMINEN J., KINNUNEN I, RAUTIAINEN M, TARKKANEN J, HAGSTRÖM J, MÄKITIE AA. *Pleomorphic adenoma in the nasal cavity: a clinicopathological study of ten cases in Finland. Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016; 273(11): 3741-3745. doi: 10.1007/s00405-016-4023-4.
24. DINIZ DE SOUSA LOPES ML, AMORIN BARROSO KM, GOMES HENRIQUES AC, DOS SANTOS JN, DOMINGUES MARTINS M, BATISTA DE SOUZA L. *Pleomorphic adenoma of the salivary glands: retrospective multicentric study of 130 cases with emphasis on histopathological features. Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017. doi 10.1007/s00405-016-4253-5.
25. PÉREZ-DE-OLIVEIRA ME, LEAL DA SILVA LEONEL AC, FREIRE LISBOA DE CASTRO J, DE AMORIM CARVALHO EJ, VARGAS PA, DA CRUZ PEREZ DE. *Histopathological findings of intraoral pleomorphic adenomas: A retrospective study of a case series. Int J Surg Pathol.* 2019; 27(7):729-735. doi: 10.1177/1066896919854181.
26. IDE F, KUSAMA K. *Sebaceous differentiation in basal cell adenocarcinoma*

Adenoma pleomórfico extrasalival: una inusual presentación con extensa metaplasia sebácea

Maria Elena Samar Romani; Rodolfo Esteban Ávila Uliarte; Alberto Gustavo Corball de Santiago; Ismael Bernardo Fonseca Acosta

BIBLIOGRAFÍA

ma of the submandibular gland. *Virchows Arch.* 2002; 440(5): 547-548. doi: 10.1007/s00428-001-0565-x.

27. CRAMER SF, GNEPP DR, KIEHN CL, LEVITAN J. Sebaceous differentiation in adenoid cystic carcinoma of the parotid gland. *Cancer* 1980; 46: 1405-1410.

28. SAMAR ME, AVILA RE, FONSECA IB, FERRARIS RV. Carcinoma sebáceo epitelial/mioepitelial de parótida: Análisis histopatológico e inmunohistoquímico. *Int J Odontostomatol.* 2010; 4(2):189-196. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2010000200014>

29. SHINOZAKI A, NAGAO T, ENDO H, KATO N, HIROKAWA M, MIZOBUCHI K, KOMATSU M, IGARASHI T, YOKOYAMA M, MASUDA S, SANO K, IZUMI M, FUKAYAMA M, MUKAI K. Sebaceous epithelial-myoepithelial carcinoma of the salivary gland: clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 6 cases of a new histologic variant. *Am J Surg Pathol.* 2008; 32(6):913-923. doi: 10.1097/PAS.0b013e318160852a.

30. GNEPP DR. Warthin tumor exhibiting sebaceous differentiation and necrotizing sialometaplasia. *Virchows Arch A. Patol Anat Histol.* 1981; 391(3): 267-73. doi: 10.1007/BF00709159.

31. KADIVAR M, SHAHZADI SZ, JAVADI M. Sialolipoma of the parotid gland with diffuse sebaceous differentiation in a female child. *Pediatr Dev Pathol.* 2007; 10(2):138-141. doi: 10.2350/06-05-0091.1.

32. SCHNEIDER MR, PAUS R. Sebocytes, multifaceted epithelial cells: lipid production and holocrine secretion. *Int J Biochem Cell Biol.* 2010; 42: 181-185. doi:10.1016/j.biocel.2009.11.017.

33. BRUDASCA I, BESCHET I, BUIRET G. Pleomorphic adenoma of the nasal cavity. *J Clin Otorhinolaryngol.* 2021; 3/1. DOI 10.31579/2692-9562/026.

34. RHA MS, JEONG S, CHO HJ, YOON JH, KIM CH. Sinonasal pleomorphic adenoma: A single institution case series combined with a comprehensive review of literatures. *Auris Nasus Larynx* 2019; 46: 223-229.

35. BRADLEY P. The recurrent pleomorphic adenoma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018; 26: 134-141. doi: 10.1097/MOO.0000000000000435.

36. VALSTAR MH, ANDREASEN A, BHAIROHING PA, MCGURK M. Natural history of recurrent pleomorphic adenoma: implications on management. *Head & Neck* 2020. doi: 10.1002/hed.26137.