

Carcinosarcoma, una Entidad Infrecuente de la Patología Tumoral de Glándulas Salivales: Presentación de un Caso

Carcinosarcoma, a Rare Entity in Tumoral Pathology of Salivary Glands: A Case Report

María Elena Samar Romani¹; Rodolfo Esteban Avila Uliarte²; Alberto Gustavo Corball de Santiago³;
Marcela Laura Converso Sarmiento³; Ismael Bernardo Fonseca Acosta⁴ & Javier Elías Fernández Calderón¹

SAMAR, R. M. E.; AVILA, U. R. E.; CORBALL, S. A. G.; CONVERSO, S. M. L.; FONSECA, A. I. B. & FERNÁNDEZ, C. J. E. Carcinosarcoma, una entidad infrecuente de la patología tumoral de glándulas salivales: Presentación de un caso. *J. health med. sci.*, 5(4):254-260, 2019.

RESUMEN: La OMS define al carcinosarcoma de glándulas salivales (ICD-O code 8980/3) como una malignidad bifásica carcinomatosa y sarcomatosa. Es una neoplasia rara y altamente agresiva; ocurre principalmente en parótida, originándose de novo o a partir de un adenoma pleomórfico recurrente. Nosotros reportamos un caso en una mujer de 86 años con tumoración parotídea derecha de 25 años de evolución con crecimiento lento hasta 6 meses antes de la consulta, cuando crece a ritmo acelerado, con dolor espontáneo y a la palpación. Se analizaron cortes histológicos de la pieza operatoria coloreados con Hematoxilina y Eosina y Ácido Peryódico de Schiff (PAS). La tumoración, fija a estructuras profundas, infiltraba la dermis. Se realizó la parotidectomía subtotal con preservación del nervio facial. Histológicamente el tumor estaba compuesto por una neoplasia maligna, infiltrativa y bifásica. El componente principal era de tipo condrosarcoma, con condrocitos atípicos inmersos en una matriz hialina. Presentaban macro y anisocariosis, binucleación, hiperchromasia nuclear, tumefacción celular. Algunos citoplasmas eran PAS positivos. En el componente epitelial se observaron células con diferenciación escamosa y quistes rellenos de queratina, islotes sólidos y estructuras tubulares. Se visualizaron amplios sectores de necrosis, hemorragia, calcificación distrófica y focos residuales de adenoma pleomórfico intratumoral. No se observó angioinvasión ni infiltración perineural. La lesión comprometía un margen quirúrgico. Se indicó radioterapia postoperatoria, la que abandonó por decisión propia debido a su estado de debilidad general. Actualmente se le realizan cuidados paliativos presentando una recurrencia en el sitio de la cirugía. No se pudo evaluar la presencia de metástasis, encontrándose postrada en cama con escasa movilidad. Se concluye que es un carcinosarcoma originado en un adenoma pleomórfico. Su diagnóstico diferencial incluye al carcinoma ex adenoma pleomórfico, al carcinoma de células fusiformes y a los sarcomas primarios y metastásico. Su reconocimiento temprano es fundamental por ser un tumor altamente agresivo de muy mal pronóstico.

PALABRAS CLAVE: glándulas salivales, carcinosarcoma, tumor bifásico, histopatología.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define al carcinosarcoma de glándulas salivales (ICD-O code 8980/3, International Classification of Diseases for Oncology) como una malignidad salival bifásica compuesta de diferentes componentes carcinomatoso y sarcomatoso heterólogo (WHO, 2017). Estudios previos describen que la parte carcinomatosa es generalmente menor que la sarcomatosa. Es una neoplasia muy rara y altamente agresiva, con recurrencia lo-

cal y metástasis en más del 50 % de los pacientes; con un incidencia de 0,04 a 0,16 % en todos los tumores salivales benignos y malignos. Descrito por primera vez por Kirklin *et al.* en 1951, se origina de novo o a partir de un adenoma pleomórfico recurrente o de largo periodo de evolución. Los pacientes pueden presentar parálisis facial, dolor y a veces disfagia (Woo & Soon, 2018; Gupta *et al.*, 2019). La glándula parótida es el sitio más comúnmente afectado pero se han des-

¹ Departamento de Biología Bucal, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

² Cátedra de Biología Celular, Histología y Embriología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

³ Hospital Aeronáutico, Servicio de Cabeza y Cuello, Córdoba, Argentina.

⁴ Cátedra de Patología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

Subsidio Secretaría de Ciencia y Tecnología 05/H575 periodo 2018-2021. Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

critos casos en las glándulas submandibular, sublingual y en lengua, encía, labio inferior, laringe, faringe, cavidad nasal, esófago, mucosa oral, pulmón, útero y páncreas (Jayaram & Elsayed, 2005; Karimi *et al.*, 2017; Basu *et al.*, 2018; Endo *et al.*, 2018; Gupta *et al.*, Kwon *et al.*, 2019). La edad media de presentación se ubica en las sexta y séptima décadas de la vida, con un rango de 14 a 87 años (Woo & Son).

Nosotros reportamos un caso de carcinosarcoma en parótida derecha en una mujer con 25 años de evolución.

CASO CLÍNICO

Mujer de 86 años con tumoración parotídea derecha de 25 años de evolución con crecimiento lento hasta 6 meses antes de la consulta, cuando crece a ritmo acelerado, con dolor espontáneo y a la palpación. La tumoración tenía un diámetro de 10 cm y estaba fija a las estructuras profundas, infiltrando la dermis suprayacente. A los 20 días de la consulta (diciembre de 2017), previa realización de los estudios prequirúrgicos (Fig. 1A), se efectuó la parotidectomía subtotal junto con piel suprayacente, con preservación del nervio facial y la mayoría de sus ramas principales (Figs. 1B y 2A).

Informe anátomo-patológico

Macroscopía. El tumor medía 8 x 8 x 6 cm, con una superficie externa lobulada, blanquecino amarillenta con sectores parduzcos. Incluía losange de piel de 10 x 4 cm (Figs. 2 B y C). La superficie de corte era sólida,

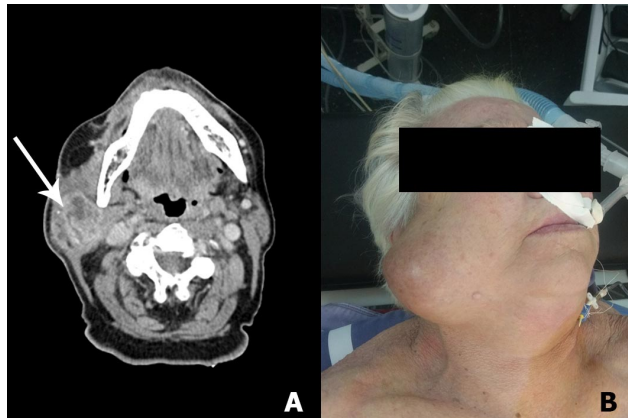


Fig. 1. Carcinosarcoma de parótida. (A) Imagen de tomografía axial computada. Se señala la lesión tumoral (flecha). (B) Imagen clínica donde se observa la tumoración parotídea derecha.

da, con focos quísticos con contenido mucoso. Se observaron áreas hemorrágicas y necrosis. La consistencia era variable, de elástica a firme.

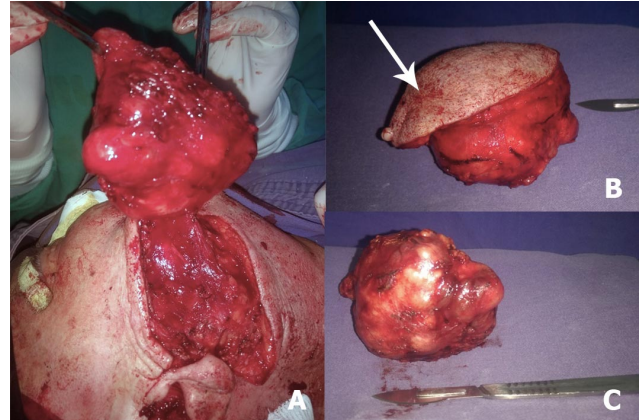


Fig. 2. Carcinosarcoma de parótida. Resección quirúrgica. (A) Parotidectomía subtotal con piel suprayacente. (B y C) Pieza quirúrgica. Losange de piel (flecha).

Microscopía. Se realizaron cortes histológicos del material incluido en bloques de parafina para su evaluación histológica con Hematoxilina y Eosina (HE). El diagnóstico morfológico del tumor se basó en la última clasificación de la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2017). Después de la confirmación del diagnóstico, cortes histológicos de 4µm de espesor fueron coloreados con Ácido Peryódico de Schiff (PAS) e inmunomarcados con el anticuerpo monoclonal Ki67 con kit LSAB+ de DAKO. Ki67 detecta un antígeno nuclear cuya expresión proporciona una medida directa de la fracción de crecimiento tisular. La evaluación de la inmunomarcación se realizó por el conteo celular en campos de mayor aumento sin áreas de necrosis y homogéneas en la población celular a estudiar. Sobre cada campo se contabilizó el número total de células y las células marcadas con Ki67, y se aplicó la fórmula células marcadas / células totales por 100 para obtener el índice de proliferación.

El tumor estaba compuesto por una neoplasia maligna, infiltrativa y bifásica, que reproducía tanto estructuras epiteliales como mesenquimáticas. El componente de predominio era sarcomatoso, de tipo condrosarcoma, entremezclado con el componente carcinomatoso, de menor desarrollo, con áreas de tipo adenocarcinoma NOS (adenocarcinoma no especificado de otra manera, ICD Code 8140/03) y con diferenciación escamosa y perlas córneas.

Algunas células eran PAS positivas. En el componente epitelial se observaron células escamosas y

quistes rellenos de queratina, islotes sólidos y estructuras tubulares (Figs. 3 A y B; Figs. 4 A y B). Se visualizaron amplios sectores de necrosis, hemorragia y calcificación distrófica. No se observó angioinvasión ni infiltración perineural.

Siguiendo el St Gallen Consensus de 2009 (Li *et al.*, 2015) se clasificó al componente carcinomatoso del tumor, de acuerdo al índice

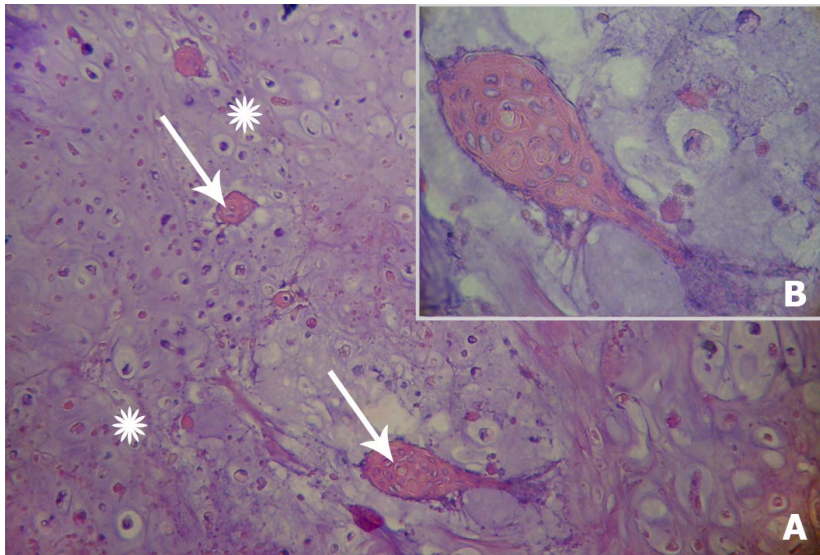


Fig. 3. Carcinosarcoma de parótida. (A) Se señalan islotes sólidos (flechas) del componente carcinomatoso. Componente condrosarcomatoso (asteriscos). Tinción HE, aumento 200x. (B) Inset a mayor aumento de la figura A. Tinción HE, aumento 400x.

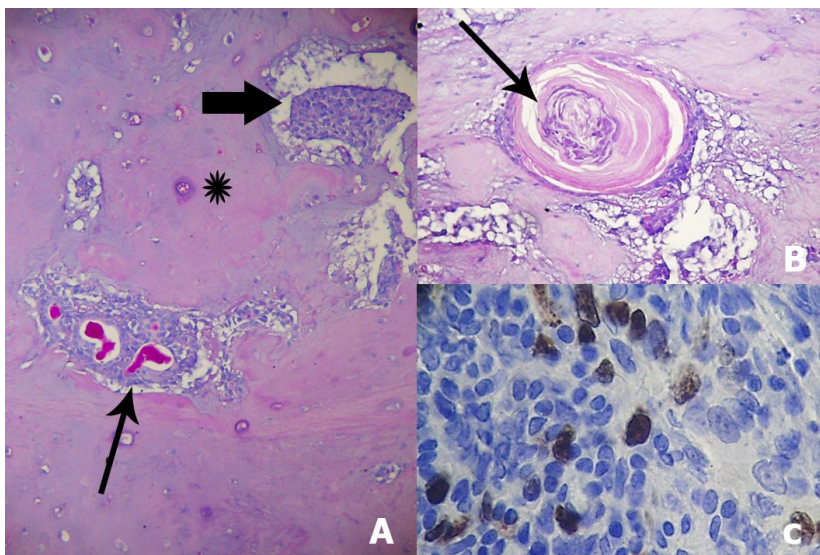


Fig. 4. Carcinosarcoma de parótida. (A) Se señalan islotes sólidos (flecha gruesa) y estructuras tubulares con material fuertemente PAS positivo en sus luces (flecha fina). El asterisco indica el componente condrosarcomatoso con matriz extracelular moderadamente PAS positiva. Tinción PAS/H, aumento 200x. (B) Perla córnea. Tinción HE, aumento 400x. (C) Componente epitelial Ki67 positivo. Inmunomarcación Ki67, aumento 400x.

de marcación de Ki 67, como de proliferación intermedia (20 %) (Fig. 4 C). El componente condrosarcoma resultó negativo.

El condrosarcoma presentaba condrocitos atípicos, inmersos en una matriz hialina, con macro y anisocariosis, binucleación, hiperromasia nuclear y tumefacción celular. Algunas células eran PAS positivas (Figs. 5 A y B).

La lesión infiltraba tejidos blandos adyacentes y comprometía un margen quirúrgico. Se examinaron cortes seriados de múltiples áreas que permitieron identificar focos residuales de adenoma pleomórfico intratumoral (Fig. 6).

Se indicó su derivación al Comité de Tumores del Hospital Aeronáutico de Córdoba, que sugirió radioterapia postoperatoria, que la paciente abandonó por decisión propia debido a su estado de debilidad general. Posteriormente se trasladó a Buenos Aires, donde actualmente se le realizan cuidados paliativos presentando un tumor recurrente en el sitio de la cirugía. No se pudo evaluar la presencia de metástasis, encontrándose postrada en cama con escasa movilidad.

DISCUSIÓN

El carcinosarcoma es una neoplasia maligna rara de glándulas salivales que presenta dos componentes: carcinomatoso y sarcomatoso (Ellis & Auclair, 2008). Los autores señalan que “tumor mixto maligno” es un término genérico que engloba a los tumores carcinoma ex adenoma pleomórfico, adenoma pleomórfico metastásico y carcinosarcoma. A este último tumor se lo designa como tumor mixto maligno verdadero para diferenciarlo del car-

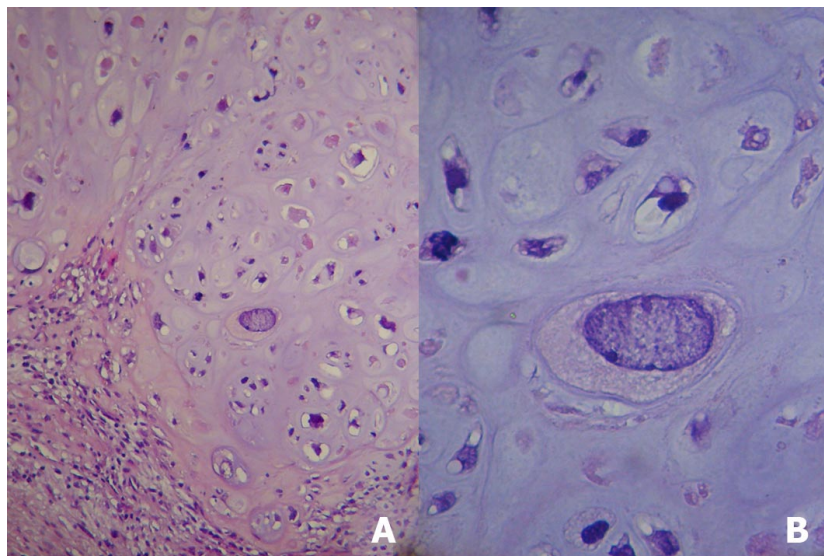


Fig. 5. Carcinosarcoma de parótida. (A) Componente condrosarcoma. Se observan condrocitos atípicos con macro y anisocariosis, binucleación, hiperchromasia nuclear y tumefacción celular. Tinción HE, aumento 200x. (B) Detalle a mayor aumento de la figura A. Tinción HE, aumento 400x.

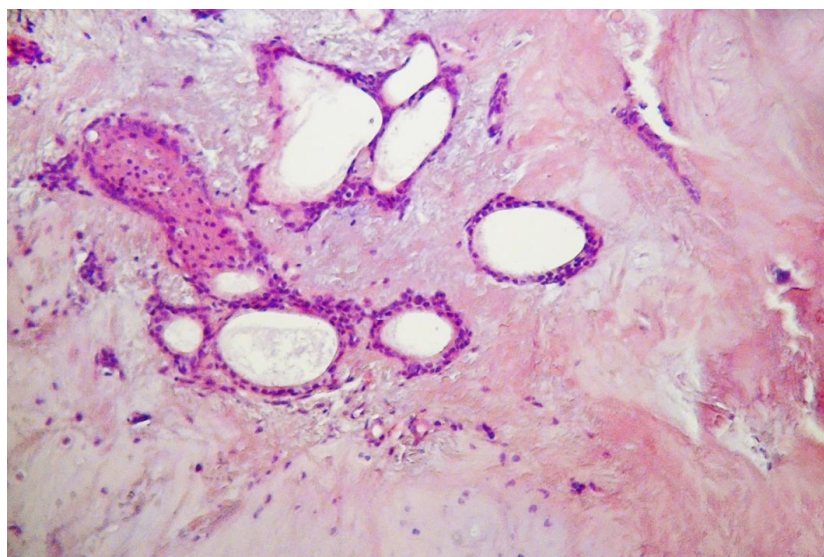


Fig. 6. Carcinosarcoma de parótida. Foco residual de adenoma pleomórfico intratumoral. Tinción HE, aumento 200x.

cinoma-ex adenoma pleomórfico, carcinoma este originado en un adenoma pleomórfico.

En cuanto al adenoma pleomórfico metastásico, es un tumor extremadamente raro con un comportamiento agresivo ya que produce metástasis si bien conserva su fenotipo benigno (Samar *et al.*, 2019). En ediciones previas del libro "WHO classification of head and neck tumours", la OMS lo incluía como una entidad diferente dentro del capítulo de tumores malignos de glándulas salivales (Kennedy, 2018). Sin embargo, en su última edición (WHO, 2017) lo clasifica como una sub-categoría de adenoma pleomórfico dentro de la sección de tumores benignos.

King (1967) fue el primer autor en destacar que en la literatura no había ninguna mención sobre el carcinosarcoma o un tumor mixto maligno en el que se identificaran elementos epiteliales y del tejido conectivo con características de malignidad. Según King su publicación, correspondiente al año 1967, es la primera que informa sobre un carcinosarcoma originado en las glándulas salivales. También, Tallab *et al.* (2016) reconocen que King fue quien empleó por primera vez el término tumor mixto maligno verdadero (carcinosarcoma).

La clasificación de tumores de cabeza y cuello de la OMS del año 1991 no registra al carcinosarcoma como un tipo específico de neoplasia de las glándulas salivales y lo describe como una variante de carcinoma en el adenoma pleomórfico, y sugiere que el tumor se desarrolla dentro de un tumor mixto benigno (actualmente denominado adenoma pleomórfico) (Fan *et al.*, 2006; Ellis & Auclair). Posteriormente, en su clasificación del año 2005, la OMS lo incorpora como una entidad específica, junto con el carcinoma-ex adenoma pleomórfico, bajo el título genérico de tumores mixtos malignos (WHO, 2005).

Cuatro casos de carcinosarcoma fueron encontrados por Kirklin *et al.* en un estudio de 909 casos de tumores parotídeos. Myullis (1960), en el National Cancer Institute diagnosticaron dos tumores entre 895 casos de tumores malignos de glándulas salivales. En otros trabajos, Batzakis (1979) reportaron tres casos y Tortoledo *et al.* (1984) otros tres casos más.

En su cuarta edición de 2017, la OMS observó que se han comunicado menos de cien casos de carcinosarcoma, con predominio en el hombre y localizados la mayoría en

las glándulas salivales mayores con 2/3 de casos que involucran a la glándula parótida (WHO, 2017). Entre 1/3 y la mitad de los carcinosarcomas se asocian a un adenoma pleomórfico preexistente o coexistente, mientras que algunos casos aparecen como neoplasias salivales de novo (Tanashashi *et al.*, 2007; Endo *et al.*).

En los carcinosarcomas desarrollados en un adenoma pleomórfico se describen su larga duración y lento crecimiento; a posteriori ocurre un crecimiento repentino y rápido, seguido de su transformación maligna. Por el contrario, los tumores originados de novo se desarrollan en un periodo de pocos meses a un año (Ellis & Auclair).

El caso estudiado por nosotros corresponde a un carcinosarcoma de parótida en una paciente que relata presentar una tumoración parotídea de 25 años de evolución y de crecimiento lento, que comienza a crecer rápidamente los últimos seis meses, acompañado de dolor. Su diagnóstico histopatológico fue carcinosarcoma originado de un adenoma pleomórfico, datos todos estos que concuerdan con lo descrito en la literatura en relación a la evolución del tumor en un adenoma pleomórfico.

La mayoría de los autores consideran que el componente carcinomatoso más común es el adenocarcinoma seguido del carcinoma de células escamosas. El componente sarcomatoso muestra más frecuentemente características de condrosarcoma pero también se pueden encontrar fibrosarcomas, leiomiomas, rhabdomiomas, osteosarcomas y liposarcomas (Ellis & Auclair; Mok *et al.*, 2016; Jha *et al.*, 2017; Endo *et al.*; Bhalla *et al.*, 2019).

Nosotros observamos un componente de adenocarcinoma NOS y un predominio del componente sarcomatoso tipo condrosarcoma.

En cuanto a Ki67, como bien se describe en la literatura, es una proteína marcadora de multiplicación celular, cuya positividad se asocia con la proliferación e invasión de las neoplasias, aportando información sobre la agresividad de un tumor (Jing *et al.*, 2019). El anticuerpo contra el antígeno Ki67 se utiliza como un medio simple, rápido y confiable para evaluar la fracción de crecimiento de las poblaciones de células normales y neoplásicas (Bussari *et al.*, 2018).

Numerosos estudios señalan que la proliferación celular es mayor en los tumores malignos de glándulas salivales que en los benignos, lo que demuestra

su utilidad en el diagnóstico diferencial y en el pronóstico de varios subtipos histológicos, donde se relaciona directamente el porcentaje de Ki67 con su grado histológico (Vacchi *et al.*, 2010).

En nuestro caso el índice de proliferación fue intermedio, 20 %, siendo inmunomarcadas sólo las células neoplásicas del componente carcinomatoso, lo que coincide con los resultados de Bhalla *et al.*; difieren de lo observado por Andreadis *et al.* (2006) quienes obtuvieron una marcación positiva con Ki67 en más del 50 % de las células neoplásicas en ambos componentes, carcinomatoso y sarcomatoso.

Siguiendo los protocolos de tratamiento (Gupta *et al.*) se realizó la resección quirúrgica del tumor y como terapia adyuvante se indicó radioterapia post operatoria que fue interrumpida por decisión de la paciente.

Concluimos que es un carcinosarcoma originado en un adenoma pleomórfico. Las entidades principales en su diagnóstico diferencial son el carcinoma ex adenoma pleomórfico, el carcinoma de células fusiformes y los sarcomas primarios y metastásicos. Su reconocimiento temprano es fundamental por ser un tumor altamente agresivo de muy mal pronóstico.

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 Secretaría de Ciencia y Tecnología 05/H575 período 2018-2021. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina.

El informe del comité señala que la investigación cumple con las disposiciones y regulaciones provinciales y nacionales que salvaguardan los derechos de los participantes en investigación clínica. Se autoriza a realizarlo sin la obtención del consentimiento informado por resultar imposible esta práctica por corresponder a archivos de biopsias.

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.

SAMAR, R. M. E.; AVILA, U. R. E.; CORBALL, S. A. G.; CONVERSO, S. M. L.; FONSECA, A. I. B. & FERNÁNDEZ, C. J. E. Carcinosarcoma, a rare entity in tumoral pathology of salivary glands: A case report. *J. health med. sci.*, 5(4):254-260, 2019.

ABSTRACT: WHO defines salivary gland carcinosarcoma (ICD-O code 8980/3) as a biphasic carcinomatous and sarcomatous malignancy. It is a rare and highly aggressive neoplasm; It occurs mainly in parotid, originating de novo or from a recurrent pleomorphic adenoma. We report a case in an 86-year-old woman with right parotid tumor of 25 years of evolution with slow growth up to 6 months before the consultation, when it grows at an accelerated rate, with spontaneous pain and palpation. Histological sections of the surgical specimen stained with Hematoxylin and Eosin and Periodic Acid Schiff's (PAS) were analyzed. The tumor, fixed to deep structures, infiltrated the dermis. Subtotal parotidectomy was performed with preservation of the facial nerve. Histologically, the lesion was composed of a malignant, infiltrative and biphasic neoplasm. The main component was chondrosarcoma type, with atypical chondrocytes immersed in a hyaline matrix. They presented macro and anisocariosis, binucleation, enlarged pleomorphic and hyperchromatic nuclei, cell swelling. Some cytoplasm were PAS positive. In the epithelial component, cells with squamous differentiation and keratin-filled cysts, solid islets and tubular structures were observed. Broad sectors of necrosis, hemorrhage, dystrophic calcification and foci of intratumoral pleomorphic adenoma were identifiable. No angioinvasion or perineural infiltration was observed. The lesion compromised a surgical margin. Postoperative radiotherapy was indicated, which the patient left on her own due to his general weakness. Currently, palliative care is performed by presenting a recurrence at the surgery site. The presence of metastases could not be evaluated, being bedridden with poor mobility. We concluded that it is a carcinosarcoma originated in a pleomorphic adenoma. Its differential diagnosis includes carcinoma ex pleomorphic adenoma, fusiform cell carcinoma and primary and metastatic sarcomas. Its early recognition is essential for being a highly aggressive tumor with a very severe prognosis.

KEY WORDS: salivary glands, carcinosarcoma, biphasic tumor, histopathology.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Andreadis, D.; Pouloupoulos, A.; Epivationos, A.; Nomikos, A.; Christidis, K. & Barbatis, C. Carcinosarcoma of the parotid gland: Immunohistochemical analysis with emphasis in cell cycle mitotic activity and cell adhesion molecules expression. *Oral Oncol. EXTRA*, 42:140-143, 2006.
- Bhalla, S.; Akhtar, N.; Prakash, P.; Kumari, M. & Goel, M. N. Carcinosarcoma of submandibular salivary gland with a rare sarcomatous variant. *Indian J. Surg. Oncol.*, 10(1):61-4, 2019.
- Basu, A. & Mondal, A. Carcinosarcoma of oral cavity: A unique but rare entity. *Scholarly J. Surg.*, 1(1):8-11, 2018.
- Batsakis, J. G. *Tumors of the Head and Neck: Clinical and Pathological Considerations*. ed. 2. Baltimore, Williams & Wilkins Co., 1979. pp 26-30.
- Bussari, S.; Ganvir, S. M.; Sarode M.; Jeergal, P. A.; Deshmukh, A. & Srivastava, H. Immunohistochemical detection of proliferative marker Ki67 in benign and malignant salivary gland tumors. *J. Contemp. Dent. Pract.*, 19(4):375-83, 2018.
- Ellis, G. L. & Auclair, P. L. *Tumors of salivary glands*. Washington, DC, American Registry of Pathology Armed Forces Institute of Pathology, 2008.
- Endo, Y.; Ohashi, R.; Inai, S.; Yokoshima, K.; Nakamizo, M.; Shimizu, A.; Okubo, K. & Naito, Z. Carcinosarcoma ex pleomorphic adenoma of the submandibular gland in a 64-year-old man: A case report. *J. Nippon Med. Sch.*, 85:51-5, 2018.
- Fan, K. F.; Connor, S. E. & Macbean, A. D. & Langdon, J. D. MRI finding of carcinosarcoma in the parotid gland. *Oral Oncol.*, 42(2):323-6, 2006.
- Gupta, A.; Koochakzadeh, S.; Neskey, D. M.; Nguyen, S. A. & Lentsch, E. J. Salivary carcinosarcoma: An extremely rare and highly aggressive malignancy. *Laryngoscope*, 00:1-5, 2019.
- Jayaram, G. & Elsayed, E. M. Carcinosarcoma of the palate. Report of a case with a diagnosis of sarcomatoid metastasis by fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol.*, 49(5):520-4, 2005.
- Jha, V.; Kolte, S.; Goyal, S. & Mandal, A. K. Osteosarcoma arising in carcinosarcoma de novo parotid gland in a young man: an unusual case with review of literature. *J. Clin. Diagn. Res.*, 11(4): ED08-ED10, 2017.
- Jing, Y.; Zhou, Q.; Zhou, H.; Zhang, Y.; Song, Y.; Zhang, X.; Huang, X.; Yang, Y.; Ni, Y. & Hu, Q. Ki67 is an independent prognostic marker for the recurrence and relapse of oral squamous cell carcinoma. *Oncol. Lett.*, 17(1):974-80, 2019.
- Karimi, A.; Hasheminasab, M. & Derakhshan, S. Carcinosarcoma of minor salivary gland of lower lip with pelvic metastasis: A case report. *J. Craniomax. Res.*, 4(2):372-6, 2017.
- Kennedy, R. A. WHO is in a WHO is out of the mouth, salivary glands and jaws sections of the 4th edition of the WHO classification of head and neck tumours. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 56(2):90-5, 2018.
- King, O. H. Jr. Carcinosarcoma of accessory salivary gland. First report of a case. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 23(5): 651-9, 1967.
- Kirklín, J. W.; McDonald, J. R. & Harrington, S. W. & New, G. B. Parotid tumors: histopathology, clinical behavior and end results. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 92(6):721-33, 1951.
- Kwon, H. K.; Shin, S. Ch.; Lee, J. Ch. & Lee, B. J. A case of mucoepidermoid carcinoma mixed with osteosarcoma of the parotid gland extending to the parapharyngeal space. *Korean J. Otorhinolaryngol.-Head Neck Surg.*, 62(10):583-7, 2019.
- Li, L. T.; Jiang, G.; Chen, Q. & Zheng, J. N. Ki67 is a promising molecular target in the diagnosis of cancer. *Mol. Med. Reports*, 11(3):1566-72, 2015.
- Mok, Y.; Min En, N.; Chwee Ming, L. & Petersson, F. Minimally invasive carcinosarcoma ex pleomorphic adenoma. A case report and literature review with cytohistological correlation. *Head Neck*, 38(9):E2483-9, 2016.
- Myulis, E. A. The identification and role of the myoepithelial cells in the salivary gland tumours. *Acta Pathol. Microbiol. Scand. Suppl.*, 50 (suppl 139):1-81, 1960.
- Samar, M. E.; Avila, R. E.; Fernández, J. E.; Ferraris, R. V.; Fonseca, I. B.; Ferraris, L. & Gomez Rosso M. A. Adenoma pleomórfico metastásico de glándula parótida. Reporte de un caso y estudio descriptivo retrospectivo de la literatura en inglés. *Rev. Fac. Odont.*, 29(1):7-14, 2019.

- Tallab, H. F.; Ricklan, D. E.; & Catalano, P. G. A de novo malignant mixed tumor (carcinosarcoma) of the parotid gland: Case report. *Int. J. Pathol. Clin. Res.*, 2(1):020, 2016.
- Tanashashi, J.; Daa, T.; Kashima, K.; Kondo, Y.; Yada, N.; Kuratomi. E.; Hirokawa. M. & Yokoyama, S. Carcinosarcoma ex recurrent pleomorphic adenoma of the submandibular gland. *APMIS*, 115(6):789-94, 2007.
- Tortoledo, M. E.; Luna, M. A. & Batsakis, J. G. Carcinoma ex pleomorphic adenoma and malignant mixed tumors. *Arch. Otolaryngol.*, 110(3):172-6, 1984.
- Vacchi Suzzi, M.; Bocciolini, C.; Bertarelli, C. & Dall'Olio, D. Ki67 proliferation rate as a prognostic marker in major salivary gland carcinomas. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 119(10):677-83, 2010.
- World Health Organization (WHO). Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. 3th ed. WHO/IARC. Lyon, Edited by Barnes, L.; Eveson, J. W.; Reichart, P. & Sidransky, D. 2005.
- World Health Organization (WHO). Classification of Head and Neck Tumours. 4th ed. WHO/IARC. Lyon, Edited by El-Naggar, A. K.; Chan, J. K. C.; Grandis, J. R.; Takata, T. & Sliotweg, P. J. 2017.
- Woo, C. G. & Son, S. M. Carcinosarcoma of the parotid gland with abdominal metastasis: A case report and review of the literature. *World J. Surg. Oncol.*, 16(1):103, 2018.

Dirección para correspondencia:
María Elena Samar Romani
Departamento de Biología Bucal
Facultad de Odontología
Universidad Nacional de Córdoba
Córdoba
ARGENTINA

Email: samarcongreso@gmail.com

Recibido : 12-10-2019
Aceptado: 26-11-2019