



Carcinoma Mucoepidermoide de la Glándula Parótida

Revisión del Tema

G. A. FUENTES, MD; J. MUGNIER, MD.

Palabras claves: Carcinoma mucoepidermoide, Glándulas salivares, Parótida, Células mucoproducidas, Células epidermoides, Parotidectomía, Radioterapia.

El carcinoma mucoepidermoide es la neoplasia maligna más común de las glándulas salivares, y es la segunda de mayor frecuencia de todos los tumores de estas glándulas; así mismo, es la segunda patología tumoral maligna en niños. Es aceptada como tal desde 1945, año en que Foote acuñó su nombre. La mayoría de los casos (58%) se encuentran en la parótida, aunque también se puede encontrar en todas las glándulas salivares, tanto mayores como menores. Generalmente aparecen entre la segunda y octava década de la vida. Está compuesto por una variedad de células, de las cuales las dos más constantes son las mucosas y las epidermoides, de las que derivan su nombre, siendo las productoras de moco las indispensables para el diagnóstico. Se pueden presentar con patrón quístico o sólido, según el grado de malignidad; ésta se clasifica histológicamente en bajo, intermedio y alto grado, según la celularidad y el patrón de infiltración.

El diagnóstico definitivo lo hace la histopatología; sin embargo, actualmente se están implementando técnicas de citología por aspiración con aguja fina e imágenes de resonancia magnética dinámica con tal fin. El tratamiento puede ser quirúrgico solo o complementado con radioterapia, según el grado de malignidad, y en casos seleccionados se realiza disección radical del cuello.

El pronóstico y supervivencia depende básicamente del grado histológico de malignidad, de la edad, sexo, invasión vascular, proliferación vascular, medición del anticuerpo MIB 1, ploidía del DNA y presencia o no del oncogén c erb B-2.

INTRODUCCION

Volkman en 1895 realizó el primer informe sobre una inusitada neoplasia quística de las glándulas salivares, con

contenido mucoide. En 1939, De y Tribedi informaron algunos casos de tumor de la parótida que eran secretores de moco y estaban mezclados con células epidermoides (1). Sin embargo, fue hasta 1945 cuando Stewart, Foote y Becker describieron un tumor relativamente benigno y otro altamente maligno de características especiales con células productoras de moco y otras epidermoides, motivo por el cual acuñaron el nombre de tumor en 3 grados. No obstante, fue en 1968 cuando Jakobsson formuló los criterios para determinar la graduación según la invasión, cuyos patrones fueron definidos en 1984 por Acetta *et al* de la siguiente forma: 1. Bordes con encapsulación parcial o buena circunscripción. 2. Bordes ampliamente comprometidos con invasión limitada. 3. Crecimiento infiltrativo con permeabilidad dentro del tejido circundante. Más tarde Hamper y cols, investigaron 46 carcinomas mucoepidermoides y mostraron que la mayoría, de grado bajo e intermedio, eran diploides (normales), y más del 50% de los de alto grado fueron aneuploides (atípicos) (1-3).

ETIOLOGIA E INCIDENCIA

Como factores etiológicos específicos se han postulado la radioterapia, instilaciones lipoidales y presencia de otros materiales extraños cuando han permanecido algún tiempo, y aún después de extraídos (4). La radiación es la más frecuentemente inculpada, generalmente aquella que se realizó sobre la cara o el cuello en la infancia o adolescencia. Se ha observado un período latente de 7 a 32 años entre la exposición y el desarrollo del tumor (1). Spitz (5) realizó un estudio de factores de riesgo y concluyó que la exposición previa a la terapia de radiación, y la presencia de un cáncer primario previo, especialmente de la piel, eran los factores de riesgo que tenían relación estadísticamente significativa; adelantó otros estudios, en los que además, se sugiere que la terapia o utilización del yodo radiactivo es otro factor de riesgo (6). Estudios previos evidenciaron una alta incidencia del carcinoma secundario de la parótida con uno primario del seno, lo que hace que se estudien los factores hormonales como posibilidad etiológica. Además, se ha postulado por otros estudios, que hay aumento del crecimiento del tumor durante el embarazo, lo que apoya esta hipótesis (7).

Doctores, Giovanni A. Fuentes, R-II de Cirugía General de la E.C.M.; Jaqueline Mugnier, Jefe del Serv. de Patología, Hosp. Simón Bolívar, Santafé de Bogotá, D.C., Colombia.

En las glándulas salivares mayores y especialmente en la parótida, el carcinoma mucoepidermoide constituye el 18.8% de todos los tumores benignos y malignos, y el 41.3% de los malignos. La incidencia de Ca. mucoepidermoide en el *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* es el 34% de los tumores malignos de las glándulas salivares (1-3). En el M.D. Anderson es el 29.3%. En Inglaterra y en toda Europa, la incidencia es excepcionalmente baja. Pedersen encontró que el carcinoma mucoepidermoide ocupaba el segundo lugar con una incidencia del 18% después de los carcinomas mixtos con el 28%, dentro de todas las neoplasias de la glándula parótida (8).

CUADRO CLINICO

Se presenta entre la segunda y la octava década de la vida. Raro en menores de 10 años (9, 10), aumenta rápidamente en la segunda década. El promedio de edad fue de 43.4 años; en el momento del diagnóstico osciló entre 9 meses y 90 años. A pesar de que el carcinoma mucoepidermoide en los niños no es frecuente, es en ellos en quienes la proporción de malignidad es mayor, situación que revierte durante la adolescencia (11, 12). Por sexos, el promedio de edad es similar, pero tiene predilección por las mujeres, con el 64%, y el 36% en los hombres. Para Spiro la proporción de mujeres, aunque sigue siendo mayor, no es tanto como lo informado anteriormente, y la fija en el 54% (4, 13). Respecto a la raza, el 85% se presenta en blancos y aproximadamente el 11% en negros; el 3% en asiáticos, y el 1% en nativos americanos y melasios (1). La distribución porcentual según su localización es de casi el 60% en la glándula parótida, seguido por el paladar en el 18% y la glándula submaxilar en el 7%. Todas las glándulas salivares menores constituyen el 30% de su localización; entre éstas se incluyen la parótida accesoria y las que se encuentran en el conducto de Stenon o Stensen (14). En un estudio realizado en el *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*, por Spiro y col, en un período de 30 años, encontraron 254 pacientes (69%) con localización en la parótida, 90 (25%) en las glándulas salivares menores, y 23 (6%) en la glándula submaxilar (4).

Los carcinomas mucoepidermoides pocas veces ocurren en los ganglios linfáticos cervicales o parotídeos, en ausencia de lesiones primarias, de lo cual se han descrito muy pocos casos, sugiriendo que las lesiones resultan de tejido glandular heterotópico en los ganglios linfáticos; aunque también se pueden ver como metástasis de otro primario desconocido o como extensión de un carcinoma de la misma glándula parótida (15). Como caso anecdótico se reportó 1 caso de carcinoma mucoepidermoide en un quiste de retención de una glándula parótida accesoria (5).

El tumor aparece como un alargamiento solitario del cuerpo o de la cola de la parótida o de la glándula submaxilar, ocasionalmente hacia el nervio facial en el llamado lóbulo profundo o puede involucrar tejido parotídeo accesorio anterior a la glándula. Al momento del diagnóstico se encontró tumoración local en el 96% de los casos, el 12% se presentó con parálisis del nervio facial y el 15% con dolor (8). Spiro informó que el 76% se presentó como masa única de la cola o el cuerpo de la parótida (4).

Puede ser relativamente bien circunscrito y móvil y puede mimetizar un tumor mixto. El dolor, la parálisis facial, la fijación a la piel, son comunes, pero cuando se presentan, casi siempre son lesiones de alto grado de malignidad (13). El tamaño oscila entre 1 y 4 cm de diámetro. Cuando es de bajo grado de malignidad, sólo el 4% sobrepasa los 3 cm de diámetro, mientras que los de intermedio y alto grado, por lo menos el 50% tienen más de 3 cm (7). La fijación del tumor a la piel fue observada en sólo 1 caso entre 138 pacientes con carcinoma mucoepidermoide de bajo grado, y en 38% de los de intermedio y alto grado. La parálisis parcial o completa del nervio facial fue vista únicamente en el 17% de los pacientes con carcinoma de alto grado de malignidad (4).

HALLAZGOS PATOLÓGICOS

Macroscópicamente el carcinoma de bajo grado recuerda un tumor mixto benigno; es oval y bien circunscrito, puede aparecer al menos parcialmente encapsulado. La superficie de corte es usualmente firme, lobulado, gris-blanco, rosado o amarillento. Ocasionalmente hay induración en el extremo. Sobre la superficie de corte aparece material mucoide opalescente, translúcido y viscoso, algunas veces teñido con sangre, acumulado en pequeños quistes (4). La formación quística puede ser evidente, pero la prominencia de estos elementos varía. La hemorragia local puede estar presente. Los de grado alto e intermedio se presentan usualmente de crecimiento infiltrativo sin ninguna cápsula, la formación quística no es tan pronunciada, son más hemorrágicos que mucinosos, centralmente localizados con áreas de necrosis y degeneración. La consistencia es homogéneamente dura y el corte se observa grisáceo sin lobulaciones (4). Inmunohistoquímicamente han sido detectados en el tumor antígenos de carbohidratos tipo mucina como T, Tn y sialosyl Tn (3).

Primordialmente se encuentran células epidermoides y mucosas, pero el diagnóstico se puede hacer en ausencia de las epidermoides. Los tipos celulares son: epidermoides secretoras de moco, intermedio-columnar y claras, las cuales pueden tener patrón quístico o sólido (3). Las células mucosas contienen epitelio mucinoso, que generalmente se reconocen con hematoxilina y eosina (Fig. 1). Tienen abundante citoplasma esponjoso pálido, son usualmente grandes, pueden asumir diferentes formas y confundirse con células sebáceas que se ven en raros casos de carcinoma mucoepidermoide. A veces están rodeadas por otros tipos celulares. La mucina epitelial producida por las células mucosas reacciona positivamente con **mucicarmine** y P.A.S. (*periodic acid-Schiff*) y es resistente a la digestión. Las células mucosas constituyen una muy limitada proporción de células de la mayoría de los carcinomas mucoepidermoides; menos del 5% contienen mayoría de células mucosas.

Las células intermedias, son células basaloides, altamente basófilas, que deben su nombre a que su tamaño y apariencia es intermedia entre las células basales y las epidermoides (Fig. 2). Actualmente el término incluye las cé-

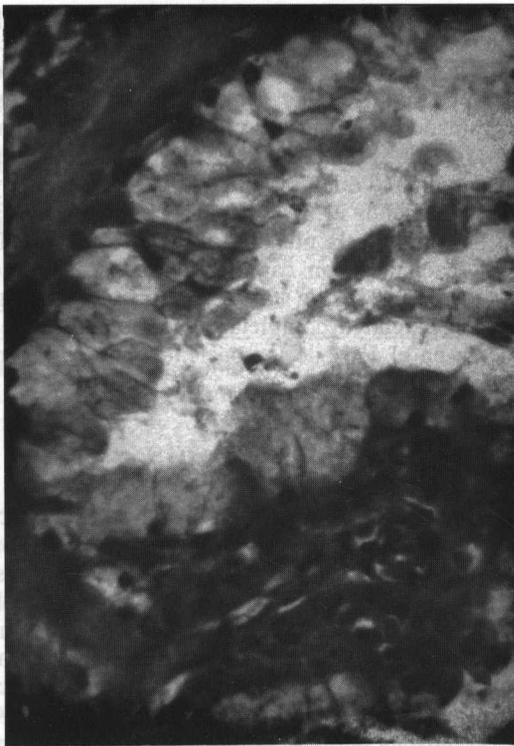


Fig. 1. Células mucoproductoras. Nótese la formación quística y el contenido mucinoso en su interior.

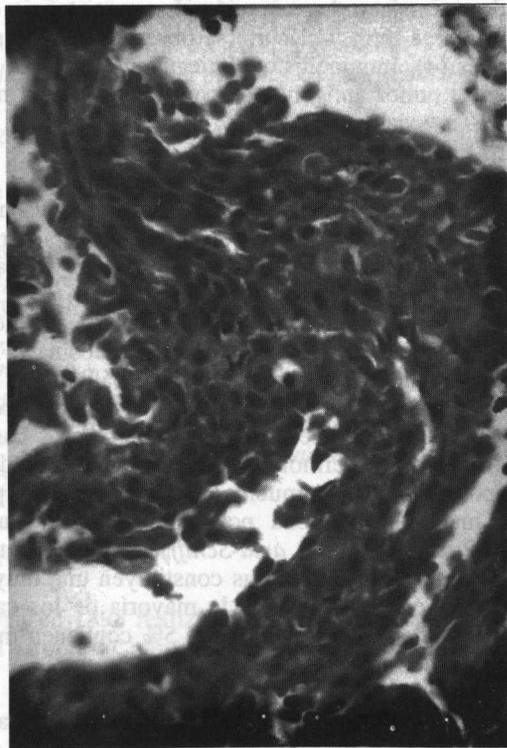


Fig. 2. Células intermedias. Se observan rodeadas por células epidermoides. Nótese la transición celular.

lulas basales vistas en este tumor, esporádicamente referidas como células "maternales" (1). Las intermedias basaloideas son usualmente ubicadas en nidos en donde la transformación a células maduras es realmente evidente. No hay clara diferenciación entre las intermedias grandes y las epidermoides. Los dos tipos de células están generalmente amalgamados dentro de islas de tumor sólido, lo que hace difícil su distinción. En las basaloideas maduras, su núcleo agrandado es proporcionalmente más pequeño que su incremento citoplasmático; la cromatina se vuelve más vesicular, las células intermedias pueden revelar mucina positiva con P.A.S. Dardick sugiere que las intermedias representan células mioepiteliales altamente modificadas (16). Las zonas de células epideirmoides, generalmente están demarcadas por intermedias y éstas, ocasionalmente, forman perlas de queratina (Fig. 3) (1). Las células claras son grandes y poligonales y tienen bordes citoplasmáticos bien definidos; ellas pueden dominar amplias zonas del tumor. Un prominente tejido linfoide, similar al visto en los carcinomas de células acinares puede estar presente, lo que induce a interpretar los tumores primarios como metástasis o lesiones linfoepiteliales benignas (17).

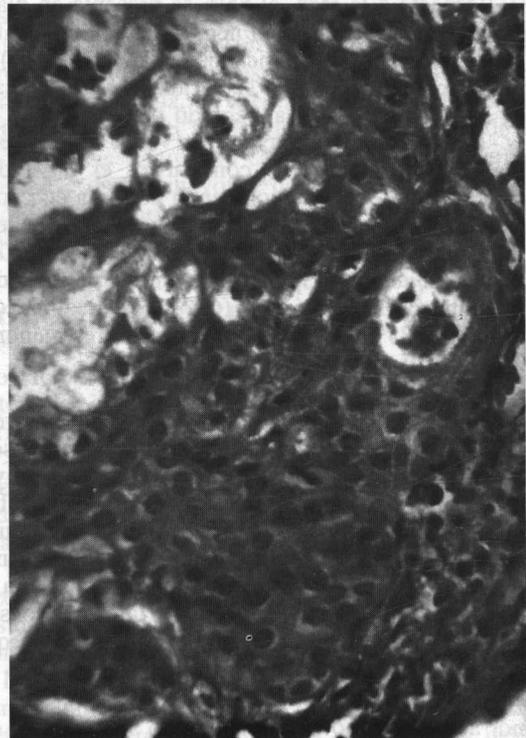


Fig. 3. Células epidermoides. Son células escamosas bien diferenciadas en la histología, dispuestas periféricamente, rodeadas por células intermedias.

Los criterios para gradación de estos carcinomas son los siguientes:

1. Bajo grado

Las estructuras quísticas prominentes son su característica, y se acompañan de numerosos elementos celulares maduros incluyendo células mucosas y abundante mucina extracelular. El quiste puede infiltrar el parénquima de la glándula salivar subyacente y el tejido conectivo; usualmente no hay invasión neural. El quiste está revestido por células cuboiales, interrumpidas focalmente por proliferaciones sólidas de otros tipos celulares. Cuantitativamente prevalecen las células mucosas, los quistes están llenos de moco, generalmente se rompen y vierten su contenido en el tejido adyacente provocando una reacción inflamatoria, lo que favorece la diseminación del tumor y dificulta la excisión quirúrgica completa (4). El tamaño, forma y características de todas las células son uniformes; las mitosis son raras o ausentes (Fig. 4).

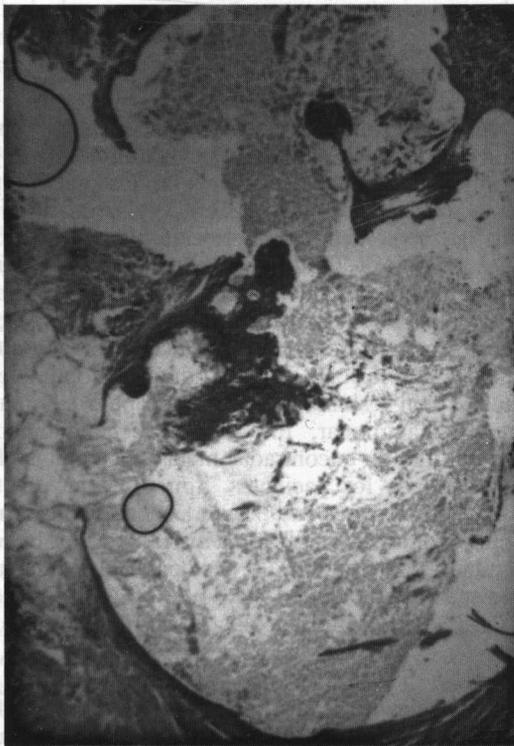


Fig. 4. Carcinoma escamocelular de bajo grado. Presente en un paciente de 14 años de edad. Panorámica que evidencia el patrón quístico y la producción de mucina.

2. Grado intermedio

El quiste constituye una porción mucho más pequeña, la composición celular presenta predominancia de células intermedias, acompañadas de células mucosas y epidermoides formando islas sólidas de tumor. Rara vez se evidencian perlas de queratina. Focalmente se evidencia atipia nuclear. Las figuras mitóticas son raras.

3. Alto grado

Caracterizado por proliferación sólida de células epidermoides e intermedias con un grado variable de atipias celulares, núcleos prominentes y numerosas mitosis. Puede presentar dos patrones diferentes: el primero recuerda un carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado por proliferación difusa de células epidermoides que tienen moderado grado de pleomorfismo celular. La presencia de estructuras quísticas o glandulares pequeñas pueden ayudar a diferenciar el carcinoma mucoepidermoide del carcinoma de células escamosas pero, cuando están ausentes, la demostración histológica de las células que den positivo para el *test* de mucina pueden hacer el diagnóstico. El segundo patrón puede ser caracterizado por una variedad de tipos celulares que son dominados por células intermedias. Muchas células demuestran un moderado grado de anaplasia. En ambos patrones hay pleomorfismo celular importante, con actividad mitótica prominente.

En el estudio de Spiro, el porcentaje de tumores de bajo grado fue de 37.4%; de grado intermedio, de 37.6%; y de alto grado, de 23% (7).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico definitivo se basa en la histopatología del espécimen resecado, con la identificación de los tipos celulares y los patrones ya descritos. Sin embargo, antes de la resección quirúrgica y en pro de evitar cirugías innecesarias por patología parotídea benigna, se puede utilizar el cuadro clínico, el tiempo de evolución, la edad, etc; y dentro de las ayudas paraclínicas, también se puede contar con la citología por aspiración con aguja fina de la lesión parotídea, de la cual se ha descrito una sensibilidad del 87.8% y especificidad del 98% para la patología maligna, y del 100% para patología benigna (18-20). Por otro lado, se ha utilizado la resonancia magnética nuclear aunque con muy poca sensibilidad para carcinoma mucoepidermoide, no así para otras masas de la parótida (21, 22).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Se debe hacer la diferenciación del carcinoma mucoepidermoide de bajo grado, con el cistadenoma que tiene múltiples estructuras quísticas, delimitadas por una capa de células cuboiales. La población de células de cada una es diferente. Los tumores mixtos benignos o adenomas pleomórficos pueden semejar a las proliferaciones sólidas de células intermedias, pero con la diferencia de que el carcinoma mucoepidermoide no tiene áreas de tejido condroide o mixoide. Se debe, además, diferenciar del componente adenocarcinomatoso del carcinoma adenoescamoso de las glándulas salivares menores, con la salvedad de que éste no tiene células intermedias. Los carcinomas de células escamosas, primarios o metastásicos, suscitan problema para diferenciarlos del carcinoma mucoepidermoide de alto grado, para lo cual ayuda la demostración de la mucina intracitoplasmática; si las células tumorales mucicarminoflicas están completamente ausentes, la lesión puede ser clasificada como carcinoma escamoso epider-

moide, teniendo en cuenta la mala interpretación de las células mucino-positivas en conductos residuales o glándulas; además, éste tiene mucho mayor grado de queratinización que el carcinoma mucoepidermoide de alto grado. También se debe diferenciar el de grado intermedio con el cistoadenocarcinoma. En un estudio realizado por Tsushima se utilizó la RM dinámica para el diagnóstico de tumores de la parótida, haciendo diagnóstico diferencial sobre todo de adenoma pleomórfico y carcinoma adenoi-deo quístico (21).

COMPORTAMIENTO CLINICO Y PRONOSTICO

1. Recurrencia

La tasa de recurrencia global es del 25%. Para las lesiones de bajo grado es del 10%; 40% para las de grado intermedio; y 74% para las de alto grado, lo cual se aumenta considerablemente si el borde de resección es positivo (4). El período de tiempo libre de enfermedad puede ser hasta de 22 años. La frecuencia de recurrencia local se duplica después de cirugía sola, comparativamente con el tratamiento combinado (8).

2. Metástasis

Las tasas de metástasis regional y a distancia es influenciada por el grado histológico, el estado clínico y el sitio específico de origen. Esta es del 29% para todos los grados de lesiones parotídeas. Los sitios distantes generalmente involucrados son el pulmón, estructuras óseas, cerebro y mediastino (8). El compromiso de los ganglios linfáticos intraparotídeos es menos significativo que las metástasis regionales o a distancia (15).

3. Sobrevida

Está relacionada directamente con el estado clínico y el grado histológico. Independientemente de la extensión local y del compromiso del nervio facial, la sobrevida por estados es del 85% para el grado 1; 69% para el 2; 43% para el 3; y 14% para el 4, a 5 años (8). Globalmente Pedersen reporta una sobrevida de 65 y 52%, a 5 y 10 años, respectivamente, haciendo la salvedad de que cuando tenían extensión local, la sobrevida era de 34% y cuando no la había, era de 79%. Hickman reportó, sin embargo, una tasa de sobrevida de 71 y 50%, a 5 y 10 años, respectivamente (23). Otra diferenciación, la promueve la presencia o ausencia de parálisis del nervio facial; cuando ésta existe, es de 0%, a 8 años.

Otros factores pronósticos son la edad, el sexo del paciente y el sitio que involucra. La mejor sobrevida es vista en mujeres jóvenes. De 15 pacientes menores de 17 años, ninguno murió por causa atribuible al tumor. La probabilidad de muerte en niños es cercana a 0. De otro lado se evidencia pobre pronóstico en pacientes mayores de 60 años; lo anterior se relaciona muy probablemente con la gran proporción de tumores de bajo grado que se presenta en jóvenes (4). La muerte en los casos de bajo grado es muy rara. Jakobsson reporta tasa de sobrevida a 5 años de 98% para los de bajo grado, y de 56% para los de alto

grado. La tasa de cura para los carcinomas mucoepidermoides de intermedio y alto grado es de 49, 43 y 33% para 5, 10 y 15 años, respectivamente, mientras que para los de bajo grado es de 92, 90 y 82%. Cuando únicamente se encuentra en los ganglios linfáticos intraparotídeos, el pronóstico es excelente (15). Finalmente, las variables más importantes para el pronóstico son: edad, sexo, extensión extraglandular, invasión vascular, tasa mitótica, proliferación celular, medición el anticuerpo MIB 1 y la ploidía del DNA (3). También se ha asociado al pronóstico la amplificación y/o sobreexpresión del oncogén c erb b-2, también llamado HER 2/neu, que se presenta en mayor porcentaje en carcinomas de alto grado, e independientemente del grado histológico y del estado clínico, es un indicador pronóstico biológico acertado (24, 299). Existe una muy buena correlación de la clasificación TNM y el pronóstico de la patología, siendo también la parálisis del nervio facial y el grado de malignidad importantes factores pronósticos (8).

TRATAMIENTO

Cirugía

El principio terapéutico es excisión conservadora con preservación del nervio facial, para el estado I y II de la glándula parótida. Parece que a quienes se les practica parotidectomía parcial con bordes libres, evolucionan tan bien como los que se someten a parotidectomía total; tanto que en el *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* es la intervención que más se practica (13). La disección radical del cuello se realiza en pacientes con evidencia clínica de metástasis a los ganglios cervicales y es considerada en todos los pacientes con lesiones T3. La linfadenectomía electiva en pacientes con lesiones de alto grado pero sin aparente compromiso ganglionar, fue adoptada mundialmente a causa de que fueron encontradas metástasis ocultas en dos terceras partes de los pacientes. Spiro informó un tratamiento quirúrgico único en 90% de los casos de carcinoma mucoepidermoide de la glándula parótida y el 10% restante recibió radioterapia pre o postoperatoria (4); también realizó disección radical del cuello en 50% de los de alto grado, en 8% de los intermedios y en 3% de los de bajo grado.

Anteriormente los pacientes con parálisis del nervio facial eran considerados inoperables; actualmente se refuta esta hipótesis y se tratan con reducción de la compresión del nervio cuando se comprueba el tronco nervioso histológicamente negativo para el tumor, y en algunos casos se indica radioterapia postoperatoria. Con este tratamiento agresivo se obtiene una tasa de 60% de curación a 5 años, completamente libre de enfermedad (30). En los pacientes con tumor en estado III o con recurrencias locales, el sacrificio de todo o parte del nervio facial es necesario en 52% de los casos (4).

Radioterapia

En 1970 Jakobsson lo consideró como un tumor no radiosensible, pero usó dosis muy bajas. Estudios actuales revelan que dosis más altas de radiación son benéficas pa-

ra los de alto grado y estado avanzado y para los tumores con compromiso del nervio facial. Algunos autores recomiendan uso rutinario postoperatorio de radioterapia. Tran y cols, sin embargo, consideran que la radioterapia adyuvante no ofrece incremento del control local o de sobrevida en pacientes con excisión quirúrgica con bordes libres. Puede ser útil para pacientes con enfermedad residual sin probabilidad de nueva intervención quirúrgica.

Se recomiendan 5.000 a 7.000 rads en el postoperatorio por 5 a 6 semanas. Hay evidencia de mayor acción con radioterapia de neutrones que con la convencional de protones. Pedersen realizó en unos pocos pacientes en estado IV, únicamente radioterapia con muy buena tolerancia pero con pobre sobrevida (8).

Un estudio reportó 74% de tasa de control local para pacientes con tumores irreseccables con compromiso del nervio facial y algunos pacientes mantienen la función del nervio. A causa del mal pronóstico de los tumores de la base de la lengua, se sugiere tratamiento combinado con cirugía y radioterapia (31). Como secuelas poco inocuas se ha informado sobre los sarcomas inducidos por radiación y la transformación anaplásica del carcinoma mucoepidermoide irradiado, además de los efectos secundarios como edema y xerostomía, en un amplio porcentaje (8).

Tateishi en el japon utilizó en un caso de carcinoma mucoepidermoide de ganglio linfático intraparotídeo, quimioterapia adyuvante con Futraflu® (SF-R) 600 mg/día, con buena evolución, aunque con un período de observación muy corto (15). Otro grupo de trabajo japonés utilizó 5-fluorouracilo en un carcinoma de la glándula parótida accesoria (5).

ABSTRACT

Mucoepidermoid carcinoma is the most frequently malignant neoplasm of the salivary glands and the second most common of all tumors affecting the salivary glands; furthermore, is the second most common malignant tumor in children. The term mucoepidermoid carcinoma was coined by Foote in 1945. The majority of these tumors (58%) affect the parotid gland, but they may also be found in the other salivary glands, both major and minor. Most frequently they appear between the second and eighth decades of adult life. The tumor is made-up by a variety of cells, of which the most constant are the mucosal and epidermoid cells, which give origin to the term

mucoepidermoid. The presence of mucus-producing cells is essential to establish diagnosis. The tumors may exhibit cystic or solid patterns, according to the degree of malignancy; the degree of cellularity and the pattern of infiltration are used for histological grading: low, intermediate, and high.

Definitive diagnosis is established on the basis of histopathology. However, new diagnostic techniques based on fine-needle aspiration cytology and dynamic MRI are being implemented.

Treatment is primarily surgical, alone or with adjuvant radiotherapy, according to the degree of malignancy. Radical neck dissection is performed in selected cases.

Prognosis and survival depend on the histologic grade, age, sex, vascular invasion, vascular proliferation, determination of MIB 1 antigen, DNA ploidy, and the presences of oncogen c erb B-2.

Mucoepidermoid carcinoma is the most common malignant salivary gland neoplasm, and has the second highest frequency of occurrence among all salivary gland tumors; too is the second pathology malignant tumoral in children. It is accepted since 1945, when Stewart, Foote and Becker described in the first report. The plurality of the cases are found in the parotid gland (58%), although, too can be found in all salivary glands, both major and minor. In general, this pathology appears between second and eighth decade. It is composed of a variety of cell types, the two most constant are the mucous and the epidermoid cells from which it has derived its name; however, the diagnosis can be established in the absence of epidermoid cells. It can be showed as solid as cystic pattern, according to the malignant grading. This carcinoma is classified in low, intermediate, and high grade, depending of the cell types and the invasion.

The diagnosis is based on the histopathology, however, present are used new methods cytology by fine needle aspiration and dynamic Magnetic Resonance. The treatment can be also surgical or combined with radiotherapy, according to the malignant grade, and in selected cases should performed radical neck dissection. The prognosis and survival depended basicment of the histological grade, age, sex, vascular invasion, cellular proliferation, MIB 1 antibody, DNA ploidy, and overexpression or amplified of the oncogen c erb B-2.

REFERENCIAS

1. Auclair P L, Ellis G L: Mucoepidermoid carcinoma. In: Surgical Pathology of the salivary glands. Ellis P L, Auclair, D R Gnepp, editors, Philadelphia USA, W B Saunders Company, 1991, Chap. 16: 269-98
2. Stewart F W, Foote F W, Becker W F: Mucoepidermoid tumors of salivary glands. Ann Surg 1945; 122: 820-44
3. Rosai J: Mucoepidermoid Carcinoma; In: Ackerman's Surgical Pathology. Major and minor salivary glands. J. Rosai (ed), St Louis, Missouri. De. Mosby, 1996; pp. 835-7
4. Spiro R H, Huvos A G, Berk R: Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin. A clinicopathologic study of 367 cases. Am J Surg 1978; 136: 461-8

5. Spitz M R, Tilley B C, Batsakis J G: Risk Factor for major salivary gland carcinoma. A case comparison study. *Cancer* 1984; 54: 1854-9
6. Kaltz A D, Preston-Martin S: Salivary gland tumor and previous radiotherapy to the head or neck. Report of a clinical series. *Am J Surg* 1984; 147: 345-8
7. Ishikawa T, Yashi R, Fujito T: Large retention cyst of the accessory parotid gland associated with a mucoepidermoid tumor in the cyst wall. *J Oral Maxillofac Surg* 1991; 49 (8): 885-6
8. Pedersen D, Overgaard J, Sogaard H: Malignant parotid tumores in 110 consecutive patients: treatment results and prognosis. *Laryngoscope* 1992; 102 (9): 1064-9
9. Kroll S O, Trodahl J N, Boyers R C: Salivary Gland lesions in children: a survey of 430 cases. *Cancer* 1972; 30: 459-69
10. Batsakis J G, Mackay B, Ryka F: Perinatal salivary gland tumors (embryomas). *J Laryngol Otol* 1988; 102: 1007-11
11. Rasp G, Permanetter W: Malignant Salivary Gland Tumors: Squamous cell carcinoma of the submandibular gland in a child. *Am J Otolaryngol* 1992; 13 (2): 109-12
12. Fonseca Y, Martins A G, Soares J: Epithelial salivary gland tumors of children and adolescents in southern Portugal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72: 696-701
13. Spiro R H: Salivary neoplasms: overview of 35 years experience with 2.807 patients. *Head Neck Surg* 1986; 8: 177-84
14. Raymond A K, Batsakis J C: Stensen's duct carcinomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991; 100 (12): 1035-6
15. Tateishi A, Nodai T, Fukuyama H: Primary mucoepidermoid carcinoma of an intraparotid lymph node. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50 (5): 535-8
16. Dardick Y, Daya D, Hardic J: Mucoepidermoid carcinoma: Ultrastructural and histogenic aspect. *J Oral Pathol* 1984; 13: 342-58
17. Auclair P L: Tumor Associated lymphoid proliferation in the parotid gland. A potential diagnostic pitfall. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 77 (1): 19-26
18. Verma J G, Khutana S N: Fine needle aspiration cytology of salivary gland lesion. *J Oral Pathol Med* 1994; 23: 256-61
19. Orell S R, Nettle W J S: Fine needle aspiration biopsy of salivary gland tumours. Problems and pitfall. *Pathology* 1988; 20: 332-7
20. Jayaram N, Ashim D, Rajwanshi A: The value of fine-needle aspiration biopsy in the cytodagnosis of salivary gland lesions. *Diagn Cytopathol* 1989; 5: 349-54
21. Tsushima Y, Matsumoto M, Endo K: Parotid and Parapharyngeal tumors: Tissue characterization with dynamic magnetic resonance imaging. *Br J Radiol* 1994; 67 (796): 342-45
22. Som P M, Biller H F: High-grade malignancies of the parotid gland: identification with MR imaging. *Radiology* 1989; 173: 823-6
23. Hickman R E, Cansib R A, Duffy S W: The prognosis of specific types of salivary gland tumors 1984; 54: 1620-4
24. Jordan R, Dardick Y, Lui E: Demonstration of c-erb B-2 oncogene overexpression in salivary gland neoplasms by in situ hybridization. *J Oral Pathol Med* 1994; 23 (5): 226-31
25. Kemohan N M, Blessing K, Kling G: Expression of c-rb B-2 oncoprotein in salivary gland tumors: an immunohistochemical study. *J Pathol* 1991; 163L 77-80
26. Riviere A, Becker J, Lonig T: Comparative investigation of c- erb B-2/neu expression in head and neck tumours and mammary cancer. *Cancer* 1991; 67: 2142-9
27. Surgano S, Mukai K, Tsuda H: Immunohistochemical study of c- erb B-2 oncoprotein overexpression in human major salivary gland carcinoma: An indicator of aggressiveness. *Laryngoscope* 1992; 102: 923-7
28. Press M F, Pike M C, Hung G: Amplification and overexpression of HER- 2/neu in carcinomas of the salivary gland: correlation with poor prognosis. *Cancer Res* 1994; 54 (21): 5675-82
29. Hellquist H B, Karlsson M G, Nilsson C: Salivary duct carcinoma: a highly aggressive salivary gland tumor with overexpression of c-erb B-2. *J Pathol* 1994; 172: 35-44
30. Witten J, Hybert F, Hansen H S: Treatment of malignant tumors in the parotid gland. *Cancer* 1990; 65: 2515-20
31. Spiro R H, Armstrong J, Harrison L et al: Carcinoma of major salivary glands. Recent trends. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 115: 316-21