



Caso Clínico/Clinical Case

Carcinoma mucoepidermoide de paladar, tonsila palatina y nasofaringe: un tumor de glándulas salivales con una rara localización

Mucoepidermoid carcinoma of palate, palatine tonsil, and nasopharynx: a salivary gland tumor with a rare location

Fonseca Acosta Ismael B¹ORCID 0000-0001-8658-5131; Corball de Santiago Alberto G²ORCID 0000-0001-9673-2705, Samar Romani María E³ORCID 0000-0002-6093-3297, Ávila Uliarte Rodolfo E³ORCID 0000-0001-8857-2406, Fernández Calderón Javier E³ORCID 0000-0002-2283-8985

¹. Servicio de Anatomía Patológica y Citopatología. Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología. Cátedra de Patología II. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba. República Argentina.

². Fundación para la Educación, Investigación y Prevención en Cabeza y Cuello (FUNDACY). Córdoba. República Argentina.

³.Departamento de Biología Bucal. Facultad de Odontología. Universidad Nacional de Córdoba. República Argentina.

**Correspondencia a/Corresponding to:*

Prof. Dra. María Elena Samar Romani

Catamarca 1546, (5000). Córdoba.

República Argentina.

Email: samarcongreso@gmail.com

Citation: Fonseca Acosta IB, Corball de Santiago AG, Samar Romani ME, Ávila Uliarte RE, Fernández Calderón JE. Carcinoma mucoepidermoide de paladar, tonsila palatina y nasofaringe: un tumor de glándulas salivales con una rara localización. Rev Fac Odont (UNC). 2024; 34 (2):9-16. doi: 10.25014/revfacodont271.2024.34.2.9. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/RevFacOdonto>

Received 10 April 2024; December 2024; Received in revised form 23 June 2024; Accepted 10 July 2024

Abstract

Mucoepidermoid carcinoma (MEC) is the most common malignant tumor of the salivary gland. Regarding the minor salivary glands, it is more common in palate. An unusual case of MEC is presented located on the hard and soft palate, palatine tonsil, and right nasopharynx where histologic grade and proliferative potential as prognostic factors were analyzed. 73 years-old female patients consulted by exophytic tumor of the palate with 3 months of evolution. Incisional biopsy reported MEC of high-grade malignancy, so the surgical removal of the lesions was performed on palate, palatine tonsil and nasopharynx confirming that diagnosis. The high degree MEC is associated with aggressive behavior and reduced survival rate compared with tumors of low and intermediate malignancy. The results show its aggressiveness, high cell proliferation and infiltrative capacity, which require the early treatment and monitoring of the patient.

Keywords: mucoepidermoid carcinoma; palate; palatine tonsil; nasopharynx

Resumen

El carcinoma mucoepidermoide (CME) es el tumor maligno más común de las glándulas salivales. Su localización más frecuente en las glándulas salivales menores es el paladar. Se presenta un caso inusual de CME localizado en paladar duro y blando, tonsila palatina y nasofaringe donde se analizaron su grado histológico y su potencial proliferativo como factores pronósticos. Paciente mujer de 73 años consultó por tumoración exofítica del paladar con 3 meses de evolución. La biopsia incisional informó CME de alto grado de malignidad por lo que se efectuó la remoción quirúrgica de las lesiones de paladar, tonsila palatina y nasofaringe confirmándose ese diagnóstico. El CME de alto grado se asocia con un comportamiento agresivo

y una tasa de supervivencia reducida comparada con los tumores de malignidad baja e intermedia. Los resultados demuestran su agresividad, alta proliferación celular y capacidad infiltrante, que obligan al tratamiento precoz y seguimiento de la paciente.

Palabras clave: carcinoma mucoepidermoide; paladar; tonsila palatina; nasofaringe

Introducción

El carcinoma mucoepidermoide (CME) -ISD-O Code 8430/3, International Classification of Diseases for Oncology- es el tumor epitelial maligno de glándulas salivales más frecuente en niños y adultos, descrito por primera vez por Stewart et al. en el año 1945¹. Se manifiesta como un conjunto de formaciones quísticas o sólidas con proporciones variables de mucocitos, células epidermoides, intermedias, columnares, claras y ocasionales oncocitos²⁻³. Comprende el 10 al 15% de todos los tumores originados en las glándulas salivales y su comportamiento biológico se relaciona con el grado histológico de la lesión (bajo, intermedio y alto)⁴⁻⁶.

Auclair et al.⁷ establecieron para el CME un criterio histológico reproducible, el cual se aplicó en nuestro trabajo y que permite diferenciar los grados de malignidad bajo, intermedio y alto de esta neoplasia. Este sistema de gradación es una herramienta que permite detectar casos de mayor riesgo con una simple coloración de H/E en cortes histológicos de rutina.

En el CME de bajo grado de malignidad predominan las áreas quísticas delimitadas por un epitelio mucosecretor bien diferenciado. Entre dichas estructuras quísticas se disponen algunas áreas sólidas con células epidermoides, intermedias, secretoras de mucus y claras. El contenido de estas sustancias mucosas es menor en los tumores de grado intermedio, siendo sus tipos celulares semejantes al CME de bajo grado de malignidad. En cuanto a los tumores de alto grado de malignidad, predominan cordones celulares sólidos con células epidermoides anaplásicas, mitosis atípicas y nidos con células intermedias, escasas células secretoras de mucus y, en ocasiones, nidos de células claras^{1,8}.

Cerca del 53% ocurre en las glándulas salivales mayores, 45% en parótida, 7% en submandibular y 1% en sublingual⁶⁻¹¹. En las glándulas salivales menores compromete principalmente al paladar^{6,12}. Otro 19% ocurre en orden decreciente en mucosa oral, labios, región retromolar y lengua. En la base de lengua

se han diagnosticado casos aislados¹³. En nasofaringe también se distribuyen glándulas salivales menores en las cuales ocasionalmente pueden ocurrir tumores. Solo pocos casos de CME de nasofaringe se describen en la literatura, que corresponden a un 0,6% de todos los tumores de glándulas salivales diagnosticados en esta localización¹⁴⁻¹⁶.

Por otro lado, en la literatura se han descrito solo cinco casos de CME que involucran a las tonsilas palatinas, masas ovaladas de tejido linfóide incluidas en las paredes laterales de la orofaringe¹⁷⁻²¹.

El objetivo de este estudio es informar sobre un caso inusual de CME que afecta a paladar duro y blando, tonsila palatina y nasofaringe, realizar su diagnóstico diferencial con otros tumores de glándulas salivales y analizar su grado histológico y potencial proliferativo como factores pronósticos.

Nuestro 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. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina. Registro 188/14.

Caso clínico

Paciente mujer de 73 años que en julio de 2013 consultó a la Fundación para la Educación, Investigación y Prevención en Cabeza y Cuello (FUNDACY. Córdoba. Argentina), por una tumoración exofítica de paladar duro y blando de 2 años de evolución, acompañada de secreciones nasales mucopurulentas y leve dolor local (Fig. 1A). En la exploración física se observó una masa submucosa polinodular que ocupaba la región posterior del hemipaladar duro derecho y se continuaba con el hemipaladar blando, pilar anterior y tonsila palatina.

En la resonancia magnética (Fig. 1B) se observó una extensa lesión expansiva polilobulada, heterogénea, de aspecto tumoral, de aproximadamente 5,6 cm de diámetro, que reforzaba de manera acentuada e irregular luego de la inyección con Gadolinio endovenoso. Comprometía hemipaladar duro y blando, nasofaringe y región pterigomaxilar derechos, con erosión del seno maxilar homolateral. La misma determinaba marcada remodelación y efecto de masa sobre las estructuras óseas adyacentes. También se encontró el borramiento de los espacios musculares y de los planos adiposos de la región latero-faríngea derecha.

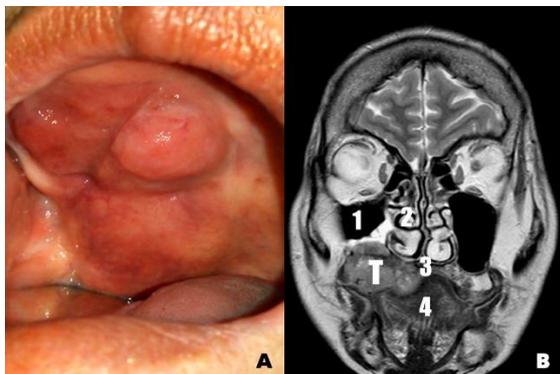


Figura 1: Carcinoma mucoepidermoide. A: Exploración clínica. Se observa una masa multinodular de hemipaladar duro que se continúa con hemipaladar blando, pilar anterior y pared lateral de orofaringe (tonsila palatina). B: Resonancia magnética. Corte coronal. 1: seno maxilar derecho; 2: cavidad nasal derecha; 3: paladar duro; 4: lengua; T: tumor.

Se procedió a realizar una biopsia incisional con diagnóstico histopatológico de CME de alto grado. A los 10 días, se resecó la extensa tumoración por vía de Trotter (mandibulotomía medial) asociada a una incisión facial de Weber Ferguson (incisión paranasal para acceder a la cavidad oral), con vaciamiento modificado supraomohioideo de cuello derecho. La paciente cursó el postoperatorio sin complicaciones.

Se aplicó radioterapia 3D loco regional en el lecho quirúrgico, márgenes y cuello luego de la resección quirúrgica, con secuela de disfagia por radiomucositis. La paciente desarrolló un cuadro depresivo crónico que requirió tratamiento en un Servicio de Salud Mental.

Luego de un seguimiento de más de 10 años no hay signos o síntomas de recidiva tumoral ni metástasis.

El diagnóstico microscópico (H/E) de la pieza quirúrgica fue CME de alto grado de malignidad con compromiso de paladar, nasofaringe y tonsila palatina. Tres nodos linfoides regionales presentaron metástasis (Fig. 2 A y B).

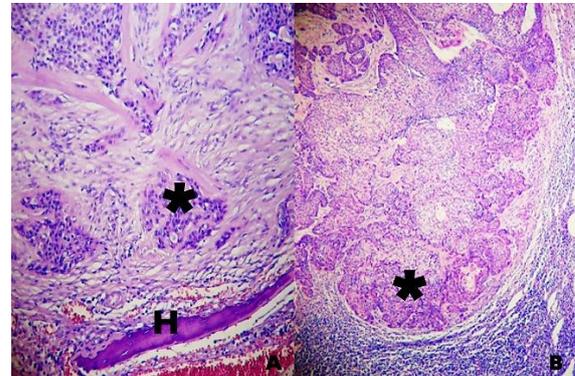


Figura 2: Carcinoma mucoepidermoide. A: Nidos tumorales en paladar duro (asterisco). Tejido óseo (H). H/E. 100X. B: Masa tumoral en tonsila palatina (asterisco). H/E. 100X.

En los cortes histológicos predominaron los cordones sólidos de células epidermoides; también se encontraron células intermedias y nidos de células claras grandes y vacuoladas y células oncocíticas acidófilas (Fig. 3 A y B).

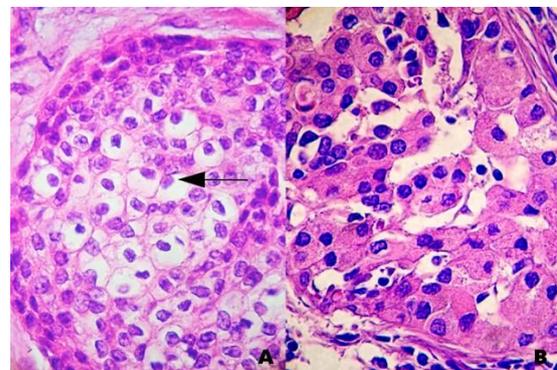


Figura 3: Carcinoma mucoepidermoide. A: Nidos de células claras (flecha) entre las células epidermoides. H/E. 400X. B: Células oncocíticas con citoplasma intensamente acidófilo. H/E. 400X.

Algunos cordones tumorales desarrollaron de forma aislada estructuras microquísticas con células mucosecretoras. Los focos de necrosis, hemorragia, edema y estroma desmoplásico resultaron también evidentes. Las células epidermoides mostraron atipia y anaplasia focal (Figura 4 A). Para el estudio inmunohistoquímico (Ki67, Pancitoqueratina

AE1/AE3, CK 5/6, CK7, MUC-1 y α -actina de músculo liso) empleamos el kit LSAB+ de DAKO en cortes histológicos de 4 μ m de espesor de las piezas quirúrgicas incluidas en parafina.

Los resultados para Ki67 se establecieron como de baja o alta proliferación si el índice de marcación era igual o menor a 15% y mayor a 30% respectivamente. La expresión del marcador de proliferación celular Ki67, resultó fuertemente positiva en las células epidermoides (65%) (Fig. 4 B).

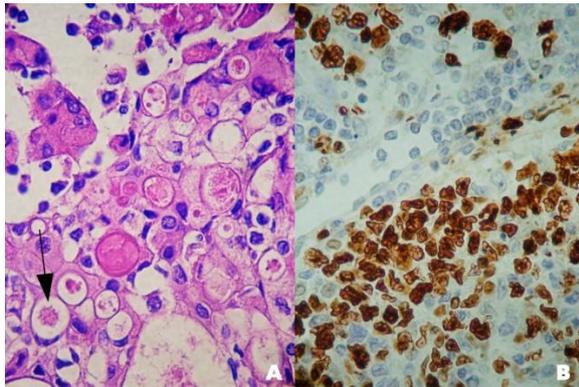


Figura 4: Carcinoma mucoepidermoide. A: Células epidermoides con marcada atipia y anaplasia. Mitosis atípica (flecha). H/E. 400X. B: Marcación fuertemente positiva en los núcleos de las células epidermoides. Inmunohistoquímica Ki67. 400X.

En general, el tumor presentó marcación positiva para CK AE1/AE3, 5/6 y 7, independientemente del tipo de célula (Figura 5 A y B).

Para la expresión de la mucina MUC-1 se considera para tumores de bajo grado de malignidad una marcación membranosa apical o circunferencial Grado 2 (10 a 25% de células tumorales positivas) y, para los de alto grado de malignidad, una marcación difusa (membranosa circunferencial y citoplasmática) Grado 5 (75 a 90% o más de células tumorales positivas). En la Fig. 5 C se observa que el tumor desarrolló una inmunomarcación Grado 5, característica de una neoplasia de alto grado de malignidad.

La reactividad con α -actina de músculo liso fue negativa indicativa de la ausencia de mioepiteliocitos.

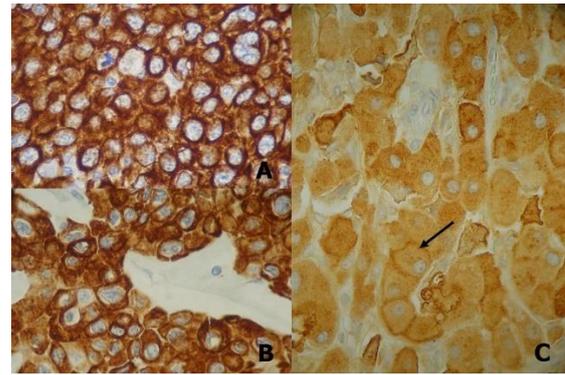


Figura 5: Carcinoma mucoepidermoide. A: Marcación positiva de las células del CME, que indica su origen epitelial. Citoqueratina AE1/AE3. 400X. B: Marcación citoplasmática positiva independientemente del tipo celular. Citoqueratina 7. 400X. C: Marcación celular membranosa circunferencial y citoplasmática Grado 5 (75 a 90% o más). MUC-1. 400X.

Discusión

Las neoplasias de glándulas salivales se caracterizan por presentar el mayor rango de subtipos histológicos, citológicos y estructurales en patología tumoral humana. Además, presentan manifiestas diferencias en su comportamiento clínico, biología y pronóstico. Corresponden a menos del 2% de todas las neoplasias y alrededor del 3% al 10% de los tumores de cabeza y cuello²²⁻²³.

Los tumores primarios que se originan en las glándulas salivales menores, dispersas en la cavidad oral (paladar, mucosa oral, lengua, labios, senos paranasales, faringe y laringe), corresponden a menos del 25% de todos los tumores salivales, así como al 2 a 3% de todas las neoplasias del tracto aerodigestivo superior²⁴⁻²⁵.

Asimismo, el CME y el carcinoma adenoide quístico son los tumores malignos más frecuentes de las glándulas salivales; se localizan habitualmente en parótida y paladar⁹. El pronóstico de los pacientes con CME depende de su estadio clínico, localización, grado tumoral y de un tratamiento acertado¹.

El CME comunicado en el presente trabajo se desarrolló en el paladar, estructura anatómica que aloja más del 50% de las glándulas salivales menores y que, en consecuencia, constituye la localización más frecuente de los tumores de estas glándulas, los que son especialmente malignos²².

Su comportamiento biológico muy agresivo comprometió de manera inusual a nasofaringe y

tonsila palatina derechas, dando metástasis en tres nodos linfoides del cuello.

El marcador básico auxiliar para diferenciar las neoplasias benignas y malignas es Ki67, que detecta un antígeno nuclear cuya expresión permite obtener un índice proliferativo celular significativamente mayor en las lesiones malignas, vinculándose con una mayor agresividad y un peor pronóstico en las condiciones clínicas de los pacientes^{8,26}. Como está demostrado, la proliferación celular de un tumor es un proceso fundamental en la oncogénesis y nos permite comparar carcinomas con diferente grado de malignidad como es el CME. En nuestro caso el porcentaje de células positivas con KI67 (65%) coincide con su alto grado histológico de malignidad²⁶. Por otro lado, las CK constituyen el principal componente del citoesqueleto de los epitelios siendo CK AE1/AE3 una herramienta valiosa para determinar la estirpe epitelial de un tumor, como el CME, y diferenciarlo de aquellos de origen mesenquimático y de otras lesiones no cancerosas²⁷.

Con las CK AE1/AE3, 5/6 y 7 obtuvimos una marcación positiva del tumor, indistintamente del tipo de célula, resultados que acuerdan con las investigaciones de Souza Acevedo et al²⁸. Sin embargo, estos autores consideran que las células secretoras de mucus presentan una menor expresión ante todas las CK, probablemente debido al desplazamiento periférico de los filamentos intermedios por la presencia de los gránulos mucosos en el citoplasma.

CK5 y 7 fueron usadas por Peraza et al. para identificar diferenciación mucosa, epidermoide e intermedia⁶.

Además, otros marcadores moleculares se han investigado en las neoplasias; uno de ellos es la mucina asociada a membrana MUC-1, localizada en la región apical de la membrana celular de los epitelocitos ductales de las glándulas salivales normales. Esta mucina se sobre expresa en toda la superficie de la membrana y aún en el interior del citoplasma en diferentes tumores malignos y cumple una función clave en la progresión de la lesión. Impide las interacciones célula-célula-célula/estroma modificando la adhesión celular, lo que facilita las metástasis y el avance tumoral²⁹.

En este trabajo y en una publicación previa demostramos que la sobreexpresión de MUC-1 es significativamente mayor en el CME de alto

grado al igual que la marcación con Ki67, resultados que se asocian al pronóstico tumoral³⁰.

Cabe destacar que solo cinco casos de CME localizado en la tonsila palatina fueron informados por distintos investigadores, como se comentó anteriormente¹⁷⁻²¹.

Jarvis et al.¹⁸ diagnosticaron mediante biopsia un CME de alto grado de malignidad dentro de la tonsila palatina sin compromiso de la pared faríngea adyacente. Su estudio histológico determinó que correspondió a una metástasis de un tumor primario desconocido.

El caso descrito por Texeira et al.¹⁹ fue diagnosticado como CME de tonsila palatina derecha. Los autores destacan que un gran número de tumores ocurre en las tonsilas palatinas incluyendo el carcinoma de células escamosas y que se deben tener en cuenta al momento de realizar su diagnóstico diferencial. Un CME con predominio de células fusiformes fue identificado por Goh et al.¹⁷ en la tonsila palatina de un joven de 17 años. Los autores consideran que es el primer caso de un CME de células fusiformes de la tonsila palatina, con confirmación genética.

Karkuzhali y Sahoo²¹ presentaron un caso de una mujer de 42 años con un tumor de tonsila izquierda. Se le realizó la tonsilectomía y el examen histopatológico reveló un CME de bajo grado de malignidad. Los autores consideran la importancia de incluir al CME en el diagnóstico diferencial de los tumores malignos de la orofaringe.

Kaymakçı et al.³¹ identificaron un caso de carcinoma adenoide quístico localizado en tonsila palatina en una paciente de 44 años, que fue tratada en el Departamento de Otorlaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello de la Universidad de Marmara, en Estambul.

Un paciente de 67 años concurre a la consulta en el Departamento de Patología de la Escuela de Medicina en la Universidad de Wonkwang en Iksan, Corea por una sensación de obstrucción de la garganta. Al examen clínico se observó una masa lobulada en la superficie de la tonsila. El diagnóstico histológico de la pieza quirúrgica fue carcinoma de células acinares de tonsila palatina³².

Estos tumores raramente se desarrollan en el tracto sinusal; el antro maxilar es el sitio más frecuente, seguido de la cavidad nasal, la nasofaringe y el seno etmoidal³³. Ollero et al.¹⁵ mencionan que el CME comprende menos del 15% de todos los tumores salivales malignos de

nasofaringe y aproximadamente el 3% de todos los carcinomas nasofaríngeos.

La importancia del diagnóstico diferencial del CME con otras patologías tumorales y no tumorales radica en su tratamiento y pronóstico adecuados.

El paladar es una estructura anatómica donde asientan múltiples patologías, de allí la importancia en la práctica clínica de un diagnóstico diferencial apropiado como es el caso aquí investigado que correspondió a un CME de alto grado de malignidad por sus características clínicas, histopatológicas e inmunohistoquímicas. Su diagnóstico diferencial incluye sialometaplasia necrotizante, cistoadenocarcinoma, papiloma ductal invertido, carcinoma de células escamosas, carcinoma del conducto salival, carcinoma de células claras, metástasis de un carcinoma renal de células claras y adenoma pleomórfico^{9,34-40}.

La sialometaplasia necrotizante es una lesión benigna de las glándulas salivales menores localizada frecuentemente en el límite entre paladar duro y blando. Las características histopatológicas incluyen nidos de células escamosas como resultado de la metaplasia escamosa de los conductos de las glándulas salivales, necrosis por coagulación de algunos lóbulos, presencia de tejido de granulación con infiltrado inflamatorio inespecífico e hiperplasia pseudoepiteliomatosa del epitelio mucoso superficial. No se observan crecimiento quístico ni otros tipos celulares. Presenta diferenciación mioepitelial, no observada en el CME.

El cistoadenocarcinoma es un tumor maligno que desarrolla estructuras multiquísticas conspicuas, pero no presenta nidos sólidos de células intermedias y epidermoides.

El papiloma ductal invertido es un tipo de papiloma ductal no encapsulado que se caracteriza por la proliferación no endofítica de células escamosas no cornificadas y en algunos casos epitelios caliciformes y células columnares entremezcladas. No presenta atipia celular ni crecimiento sólido/multiquístico, multinodular ni el patrón infiltrante del CME.

El carcinoma de células escamosas, frecuentemente metastásico, presenta un proceso de queratinización bien evidente, perlas de queratina, puentes intercelulares y ausencia de células intermedias y mucosecretoras. Además, independientemente de su sitio de origen es CK7 negativo, a diferencia del CME.

El carcinoma del conducto salival es un tumor de alto grado de malignidad que presenta comedonecrosis, un pleomorfismo significativo, un alto índice mitótico y un patrón de “Roman bridges arches”, semejante a los arcos de los puentes romanos originado por la coalescencia de estructuras papilares adyacentes. Si estas estructuras papilares se fusionan se forman estructuras cribiformes. La ausencia de patrones de crecimiento quístico papilar y cribiforme y la presencia de células epidermoides diferencia al CME de alto grado del carcinoma del conducto salival.

Las células claras se diagnostican en el 10% de los CME y en casos raros abarcan importantes áreas de la neoplasia; son células que contienen inclusiones de glucógeno PAS positivo y raramente mucinas. El carcinoma de células claras contiene frecuentemente glucógeno. Sin embargo, se diferencia del CME por la ausencia de células mucosecretoras y epidermoides.

Por otra parte, si bien las lesiones metastásicas de la cavidad oral son muy raras, el carcinoma renal de células claras es una neoplasia que puede dar siembras en la región de cabeza y cuello,

Cuando compromete las glándulas salivales la diferenciación entre tumores que presentan células claras y una metástasis de cáncer renal suele resultar difícil con las técnicas histológicas de rutina. La inmunomarcación con CK7 contribuye a su diagnóstico ya que es focalizada en la metástasis renal y difusa en el CME de glándulas salivales. La marcación positiva con CD10 también contribuye a su diagnóstico diferencial ya que es positiva si se trata de una metástasis de un carcinoma renal de células claras.

También se debe tener en cuenta el adenoma pleomórfico, tumor salival benigno que presenta mioepiteliocitos neoplásicos que pueden adoptar un aspecto epitelioide y semejar células epidermoides o intermedias. Por el contrario, el adenoma pleomórfico contiene áreas mixocondroides, mioepiteliocitos plasmacitoides y estructuras epiteliales ductales.

En general, en la práctica de rutina el odontólogo diagnostica y trata condiciones tales como caries, maloclusión, enfermedad periodontal, pérdida dentaria, etc. Sin embargo, en sus prácticas clínicas es fundamental incorporar el examen estomatológico completo de la cavidad oral para detectar lesiones tumorales en etapas más tempranas.

En nuestra paciente el tumor se localizó en estructuras inusuales como son la tonsila palatina y la nasofaringe y desarrolló un grado histológico de malignidad alto, crecimiento invasivo, metástasis en nodos linfoides regionales, una proliferación celular importante y sobre expresión de MUC-1, factores que nos indican sobre su evolución y mal pronóstico, y que obligan a un tratamiento precoz y un seguimiento periódico de la paciente.

Agradecimientos

Subsidiado Secretaría de Ciencia y Tecnología (SECyT) de la Universidad Nacional de Córdoba (Argentina).

Conflicto de intereses/Conflict of interest

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

All authors declare no potential conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

Referencias

- Luna MA. Salivary mucoepidermoid carcinoma: revisited. *Adv Anat Pathol* 2006; 13: 293-307.
- Whaley D., Gupta S, Erickson A. Mucoepidermoid carcinoma. *Mayo Clin Proceed* 2023; 98/9: 1427-1428. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2023.07.018>.
- Ávila RE, Samar ME, Ferraris R, La Rosa F. Oncocytic mucoepidermoid carcinoma of the submandibular salivary gland: A challenging differential diagnosis of a very rare tumor. *Ann Clin Case Rep* 2019; 4. Article 1726.
- Avila RE, Samar ME, Fonseca IB, Olmedo LA, Asís OG, Ferraris RV. Mucoepidermoid carcinoma of salivary glands: histological and immunohistochemical prognostic factors. *Int J Morphol* 2011; 29: 455-462.
- Shafique K, Zhang PJ, Montone KT, Song S, Livolsi VA, Baloch Z. Pathologic grading of mucoepidermoid carcinomas of the salivary gland and its effect on clinicopathologic follow-up: an institutional experience. *Hum Pathol* 2020; 98: 89-97. doi: 10.1016/j.humpath.2020.02.001.
- Peraza A, Gómez R, Beltrán J, Amarista FJ. Mucoepidermoid carcinoma. An update and review of the literature. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2020; 121(6): 713-720. doi: 10.1016/j.jormas.2020.06.003.
- Auclair PL, Goode RK, Ellis GL. Mucoepidermoid carcinoma of intraoral salivary glands. Evaluation and application of grading criteria in 143 cases. *Cancer* 1992; 69: 2021-2030.
- Samar Romani ME, Ávila Uliarte RE, Fonseca Acosta IB, Gomez Rosso MA, Mazzeo Strazza MA, Bachmeier Valverde E. Expresión inmunohistoquímica de Ki67 y CD34 como marcadores de proliferación y angiogénesis en el carcinoma mucoepidermoide de glándulas salivales. *REFO* 2023; 16: 32-38.
- Ellis GL, Auclair PL. AFIP Atlas of tumor pathology. Series 4. Fascicle 9. Tumors of the salivary glands. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology (AFIP), 2008.
- Rached L, Saleh K, Casiraghi O, Even C. Salivary gland carcinoma: Towards a more personalised approach. *Cancer Treat Reviews* 2024; 124:102697.
- World Health Organization. WHO Classifications of Tumours. Head and Neck Tumours. Part A. Volume 9: WHO. 5th ed. Lyon, IARC Publications, 2022.
- Shah K, Fruitwala A., Lange J, Pund M, Lahoti A. Mucoepidermoid carcinoma of the palate. A rare case report and management. *J Dent Panacea* 2023; 5/3: 130-133.
- Avila Uliarte RE, Samar Romani ME, Corball de Santiago AG, Fonseca Acosta IB. Carcinoma mucoepidermoide de la base de la lengua: presentación de dos casos de localización infrecuente. *Patología Rev Latinoamer* 2015; 53: 207-211.
- Chao Xu X, Chao SS, Ong YK. Endoscopic endonasal resection of recurrent nasopharyngeal mucoepidermoid carcinoma. *J Craniofac Surg* 2016; 27:1053-1055. doi: 10.1097/SCS.0000000000002618.
- Ollero JM, Morón AH, Luis AM, Sánchez SM, Nazarewsky AA, López MJ, Aguerri AR. Nasopharyngeal mucoepidermoid carcinoma: A case report and review of literature. *Rep Pract Oncol Radiother* 2012 20; 18:117-120. doi: 10.1016/j.rpor.2012.10.002.
- Hemalatha AL, Sharat Kumar HK, Geetanjali S, Giripunja M, Shashikumar SD. Nasopharyngeal mucoepidermoid carcinoma- A rare entity at an uncommon location. *J Clin Diag Res* 2014; 8: 164-165.
- Goh GH, Lim CM, Vanacek T, Michal M, Petersson F. Spindle cell mucoepidermoid carcinoma of the palatine tonsil with CRTC1-MAML2 fusion transcript: Report of a rare case in a 17-year-old boy and a review of the literature. *Int J Surg Pathol* 2017; 25: 705-710. doi: 10.1177/1066896917714890.
- Jarvis SJ, Giangrande V, Brennan PA. Mucoepidermoid carcinoma of the tonsil: a very rare presentation. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2013; 33: 286-288.
- Teixeira LN, Martins Montalli, VA, Santana Texeira LC, Passador-Santos F, Borges Soares A, Cavalcanti de Araújo V. Mucoepidermoid carcinoma of the

- palatine tonsil. *Case Rep Oncol Med* 2015; 2015:827560. doi:10.1155/2015/827560.
20. Sharma A, Kumar KR, Gosavi S. Mucoepidermoid carcinoma of the palatine tonsil: a rare case report. *J Dent Med Sci* 2019; 18: 53-56.
 21. Karkuzhali P, Sahoo B. Mucoepidermoid carcinoma of the palatine tonsil: a case report and review of the literature. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2017 3:1111-1113.
 22. Carlson E., Schlieve T. Salivary gland malignancies. *Oral and Maxillofac Surg Clin North Am* 2019; 31, 125–144. doi: 10.1016/j.coms.2018.08.007.
 23. Alsanie I, Rajab S, Cottom H, Adegun O, Agarwal R, Jay A et al. Distribution and frequency of salivary gland tumours: An international multicenter study. *Head Neck Pathol* 2022; 16:1043-1054. doi: 10.1007/s12105-022-01459-0.
 24. Sarmento DJ, Morais ML, Costa AL, Silveira ÉJ. Minor intraoral salivary gland tumors: a clinical-pathological study. *Einstein (Sao Paulo)*. 2016; 14:508-512. doi: 10.1590/S1679-45082016AO3749.
 25. Wyszinska-Pawelec G, Gontarz M, Zapala J, Azuta M. Minor salivary gland tumours of upper aerodigestive tract: a clinicopathological study. *Gastroenterol Res Pract* 2012; 2012: 780453. doi: 10.1155/2012/780453.
 26. Živković N, Kostić M, Cvetanović A, Jovičić Milentijević M, Spacić M, Petrović M, Trtajković M, Denčić T, Krtinić D. Differential challenges in salivary gland neoplasms. *Arch Biol Sci* 2021; 73: 65-72.
 27. Kumar N, Narayan M, Rajkumar K, Vasanthi V. Expression of Pan-cytokeratin (AE1/AE3) in oral squamous cell carcinoma and potential malignant oral disorders. A comparative systematic review. *Asian Pacific J Cancer Care* 2022. doi 10.31557/apjcc.2022.7.2.357-362.
 28. Souza Acevedo R, Paes de Almeida O, Kowalski LP, Pires FR. Comparative cytokeratin expression in the different cell types of salivary gland mucoepidermoid carcinoma. *Head Neck Pathol* 2008; 2: 257-264.
 29. Robinson L, van Heerden M, Ker-Fox JG, Hunter KD, van Heerden WFP. Expression of mucins in salivary gland mucoepidermoid carcinoma. *Head Neck Pathol* 2021; 15: 491-502.
 30. Gomez Rosso María A, Samar Romani María E, Ávila Uliarte Rodolfo E, Fonseca Acosta Ismael B, Corball de Santiago Alberto G, Ferraris Zunino Ricardo V. Expresión de la mucina asociada a membrana MUC-1/ y su relación con Ki67 en el carcinoma mucoepidermoide de glándulas salivales. *RevFacOdont* 2022; 32: 10-18.
 31. Kaymakçı D, Sarı M, Cinel L. Adenoid cystic carcinoma of the palatine tonsil. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015; 119, e215. doi: 10.1016/j.oooo.2014.07.503.
 32. Kim HS, Choi KH. Acinic cell carcinoma of the palatine tonsil: A brief case report. *Korean J Pathol* 2010; 44:441-443.
 33. Thompson LDR, Bishop JA. Update from the 5th edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: Nasal cavity, paranasal sinuses and skull base. *Head Neck Pathol* 2022; 16:1-18. doi: 10.1007/s12105-021-01406-5.
 34. Buch SA, Babu GS, Castelino RL, Shruthi Rao S, Kumuda Rao K. A rare case of long-standing mucoepidermoid carcinoma of minor salivary glands of the palate. *Stomatologija Baltic Dent Maxillofac J* 2019; 21: 92-99.
 35. De la Torre-González CD, Jaurrieta N, Sadowinski S. Sialometaplasia necrotizante en paladar duro y sus diagnósticos diferenciales *An ORL Mex* 2023; 68: 80-85.
 36. Gutiérrez-Domingo A, Toledano-Valero P, Olmos-Juárez E. Sialometaplasia necrotizante: una entidad simuladora. *Rev Esp Cirug Oral Maxilofac* 2020; 42. <https://dx.doi.org/10.20986/recom.2020.1118/2020>
 37. Thompson RDR, Wening BM. Diagnostic pathology. *Head and Neck E-book*. Elsevier Health Sciences 2016.
 38. Carlson ER, Ord RA. Salivary gland pathology. *Diagnosis and management*, 3^o edición. New Jersey. Wiley Black Rowell. 2022.
 39. Athanazio DA, Schultz Amorim L, Werneck da Cunha I, Ramos Moreira Leite K, Alexandre Rolim da Paz A, de Paula Xavier Gomes R, Rocha Fernandes F, Tavora F, Friedrich Faraj S, Santos Cavalcanti M, Martins Bezerra S. Classification of renal cell tumors – current concepts and use of ancillary tests: recommendations of the Brazilian Society of Pathology. *Surgical and Exp Pathol* 2021; 4:4. <https://doi.org/10.1186/s42047-020-00084-x>.
 40. Augustine D, Sekar B, Murali S. Clear cell variant of mucoepidermoid carcinoma -A rare case report with special staining. *Indian J Dent* 2013; 4:215-218.



Publisher's Note: This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution(CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

