

# TUMORES MALIGNOS INFRECIENTES DE LA MAMA EXPERIENCIA DEL SERVICIO DE CIRUGÍA I DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

FELICE FERRI \*\*  
LUIS HERNÁNDEZ \*\*  
FRANCO IPPOLITI \*\*  
DIEGO CEBRIÁN \*\*\*  
JAVIER CEBRIÁN \*

## UNCOMMON MALIGNANT TUMORS OF THE BREAST. EXPERIENCE OF SURGERY I SERVICE OF THE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS 2007-2012.

### RESUMEN

A nivel mundial, el cáncer de mama, representa la primera causa de muerte por neoplasias malignas en mujeres, originando aproximadamente el 14% de muertes por cáncer. Los tipos más frecuentes son el carcinoma ductal infiltrante con el 75% y el carcinoma lobulillar infiltrante con el 15%. Los demás tipos histológicos invasivos son menos frecuentes representando menos del 10% y los tumores metastásicos, originan alrededor de 1 a 2% de todos los tumores de mama malignos.

**Objetivo:** Presentamos la experiencia del servicio de Cirugía I del Hospital Universitario de Caracas, durante un período 5 años, en patologías tumorales malignas infrecuentes de la mama.

**Resultados:** Se encontraron 2 casos representativos para tumores infrecuentes de mama. El primero se trata de un tumor neuroendocrino carcinoide metastásico en la mama, el cual fue tratado con mastectomía subtotal y el segundo, un tumor metastásico maligno de la vaina del nervio periférico el cual fue tratado con mastectomía simple.

**Conclusión:** Ambos ameritaron manejos complejos tanto del tumor primario como de las metástasis.

### Palabras clave

Mama, cáncer de mama, tumores metastásicos en mama

### ABSTRACT

Breast cancer, worldwide, represents the first cause of death for malignant neoplasms, involving 14% of deaths because of cancer in women. The more frequent types are infiltrating ductal carcinoma representing 75%, and infiltrating lobulillar carcinoma representing 15%. Other types are less frequent, representing less than 10% and secondary metastatic breast tumors origins 1 to 2% of all malignant breast tumors.

**Objective:** En this review we show the experience of the Surgery I Service, of the "Hospital Universitario de Caracas" in a 5 years period, involving malignant and infrequent breast tumors.

**Results:** We found in our review, two representatives cases. The first one is a metastatic breast carcinoid neuroendocrine tumor, which was treated with subtotal mastectomy, and the second one, a metastatic malignant peripheral sheath tumor which was treated with a simple mastectomy.

**Conclusion:** Both of them needed complex surgical and medical treatments to treat both the primary tumor and the metastasis.

### Key words

Brest, breast cancer, metastatic tumors in breast

---

\* Jefe de Servicio del Departamento de Clínica y Terapéutica "A"/Servicio de Cirugía I del Hospital Universitario de Caracas, Universidad Central de Venezuela.

\*\* Residente del Postgrado de Cirugía General del Departamento de Clínica y Terapéutica "A"/Servicio de Cirugía I del Hospital Universitario de Caracas, Universidad Central de Venezuela.

\*\*\* Estudiante de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, Escuela Luis Razetti

A nivel mundial, el cáncer de mama, representa la primera causa de muerte por neoplasias malignas en mujeres, originando aproximadamente el 14% de muertes en mujeres por cáncer<sup>1</sup>. El carcinoma ductal infiltrante es la forma más frecuente de carcinoma invasivo de la mama representando aproximadamente el 75% de los casos, seguido en frecuencia del carcinoma lobulillar infiltrante el cual representa el 15% de los mismos. Los demás tipos histológicos invasivos de origen epitelial, son bastante menos frecuentes representando menos del 10% de todos los cánceres invasivos de mama<sup>2</sup>. Los tumores metastásicos diseminados a la mama, proveniente de tumores primarios en otros sitios del organismo son una entidad infrecuente, representando alrededor de 1 a 2% de todos los tumores de mama malignos<sup>3</sup>.

Los tumores neuroendocrinos, que se originan de células ectodérmicas distribuidas a través del organismo, comprenden una familia heterogénea con un comportamiento clínico amplio y complejo<sup>4</sup>. La presencia de gránulos neurosecretorios, detectados mediante técnicas de inmunohistoquímica, es el elemento diagnóstico fundamental<sup>2</sup>. Entre los tumores neuroendocrinos se incluyen los tumores carcinoides, tumores de islotes pancreáticos, neuroblastomas y carcinoma de células pequeñas del pulmón<sup>5</sup>.

Los tumores neuroendocrinos primarios en la mama, descritos por primera vez por Cubilla y Woodruff en 1977, son extremadamente raros, representan menos del 0,1% de todos los tumores de la mama y menos del 1% de todos los tumores neuroendocrinos<sup>6</sup>.

El tumor maligno de la vaina de los nervios periféricos, también denominado schwannoma maligno, neurofibrosarcoma, neurilemoma maligno o sarcoma neurogénico, es una lesión neoplásica maligna originada en las células de Schwann de la vaina del revestimiento de los nervios periféricos. Esta neoplasia, es la responsable de alrededor del 5% de los sarcomas de tejidos blandos siendo destacable su capacidad de recurrencia locorreional y de metástasis a distancia<sup>7</sup>.

### CASO 1

Se trata de una paciente femenina de 53 años, quien inicia cuadro patológico en el mes de septiembre de 2011 posterior a la realización de una ecografía mamaria y mamografía de pesqui-sa, evidenciándose un nódulo mamario en el cuadrante superior interno izquierdo, de aproximadamente 1 x 0,8 cm, sospechoso de malignidad, al cual se le realiza una punción aspiración aguja fina guiada ecográficamente, concluyendo como carcinoma ductal infiltrante. Se intervino quirúrgicamente en el mes de octubre realizándose mastectomía parcial oncológica y biopsia del ganglio centinela axilar, el cual resultó ser negativo. El informe de la biopsia definitiva reportó un carcinoma sólido papilar infiltrante. Posteriormente se solicitó una evaluación inmunohistoquímica de la pieza, la cual fue reportada como negativo para receptores

de estrógenos, progesterona, cerb-B2 y sinaptofisina, y positivo para cromogranina y con expresión de ki67 menor a 1%. Se realiza el diagnóstico de carcinoma neuroendocrino de patrón sólido (tipo carcinóide). Para complementar el tratamiento local la paciente es referida en el mes de febrero de 2012 al servicio de Radioterapia donde recibió dosis de 266 cGy/día hasta 4256 cGy, y luego Boost en lecho quirúrgico a dosis fracción de 266 en 3 aplicaciones por esquema de hipofraccionamiento con buena tolerancia.

Nueve meses después, en el mes de julio de 2012 se indica la realización de un octreoscan, dada lo infrecuente que son en mama. El resultado arrojó muestras de áreas focales de hiperfijación del radio trazador a nivel intraabdominal en fosa ilíaca derecha (proyectados en asa de intestino delgado) y otro de menor contraste en mesenterio de intestino delgado. En vista de los resultados se le indica a la paciente una tomografía abdominopélvica con contraste oral y endovenoso evidenciándose a nivel de íleon terminal, próximo a la válvula ileocecal, engrosamiento de la pared con disminución de la luz en forma concéntrica. La endoscopia digestiva inferior evidenció en íleon terminal, inmediatamente al pasar la válvula ileocecal, un tumor exofítico que ocupaba aproximadamente el 75% de la circunferencia, de superficie lisa, muy vascularizado, al cual se le tomó biopsia, siendo compatible con adenocarcinoma poco diferenciado de patrón de crecimiento sólido, e inmunohistoquímicamente las células neoplásicas resultaron positivas a queratina, cromogranina, sinaptofisina y serotonina concluyendo carcinoma neuroendocrino.

La paciente es intervenida quirúrgicamente en el mes de octubre 2012 (Figura 1), realizándose una hemicolectomía radical derecha con íleo transversal anastomosis, evolucionado favorablemente sin complicaciones postoperatorias, egresando de la institución al quinto día posterior a su intervención en buenas condiciones, siendo remitida al servicio de Oncología Médica para tratamiento adyuvante.

**Figura 1. Señalado con la punta de pinza, se evidencia en válvula ileocecal retracción de pared en sitio donde se encuentra el tumor carcinóide**



## CASO 2

Se trata de una paciente femenina de 35 años de edad, con antecedente de sarcoma de partes blandas en 1998, recidivado en 2001 y 2002, en región supraescapular derecha, tratado con radioterapia y resección local, quien en el año de 2007 evidencia nódulo mamario, ubicado en el cuadrante superior interno de mama derecha, por lo que se le realiza biopsia por trucut, que concluye tumor maligno de células fusiformes, grado intermedio de malignidad, focos de necrosis presente e índice mitótico bajo. Posteriormente se recibe resultado de estudios inmunohistoquímicos que reportan:

- Vimentina: inmunoreacción positiva y difusa en el 80% de las células tumorales
- Proteína S100: inmunoreacción positiva de moderada intensidad en el 70% de las células neoplásicas
- Míogenina: inmunoreacción negativa (-) en células tumorales; PGP 9.5: inmunoreacción positiva en aisladas células tumorales
- Citoqueratina AE1/AE3: inmunoreacción negativa en células tumorales
- Actina músculo liso específica: inmunoreacción negativa en células tumorales.

Se concluye la muestra como tumor maligno de la vaina del nervio periférico de origen metastásico. Además, se realizan estudios de extensión, en los cuales se evidencian imágenes sugestivas de metástasis pulmonar.

Debido a estos hallazgos, se plantea y se realiza la resección quirúrgica de la lesión de mama, con una mastectomía simple, y conjunto al servicio de Cirugía de Tórax, se realiza resección pulmonar de lóbulo superior derecho. Ambas lesiones fueron reportadas similares a la lesión del trucut, evidenciándose bordes libres de neoplasia en la lesión de mama. Se plantea nuevo esquema de radioterapia.

La paciente reingresa en 2009 y 2010 por recidiva presentando nuevas metástasis pulmonares siendo tratadas quirúrgicamente realizándose resección de las mismas. Posteriormente no se cuentan con datos de la evolución de la paciente por falta de asistencia a los controles externos.

## DISCUSIÓN

Los tumores neuroendocrinos, originados por la transformación neoplásica de las células enterocromafines o de Kulchitsky, representan alrededor del 1-2% de todas las enfermedades malignas, y se caracterizan por tener un crecimiento relativamente lento. La gran mayoría son bien diferenciados (aunque algunos pueden ser muy agresivos) y los más frecuentes son los gastroenteropancreáticos, seguidos de los broncopulmonares y menos frecuentemente los de ovarios, testículos y hepatobiliares<sup>8</sup>. Ellos

producen aminas biológicamente activas y hormonas peptídicas, responsables del síndrome carcinoide, entidad clínica caracterizada por rubor, sudoración, diarrea y broncoespasmo, el cual ocurre entre el 5 y el 10% de todos los pacientes con tumores neuroendocrinos<sup>3</sup>.

Los sitios más frecuentes de metástasis de los tumores carcinoides incluyen hígado, ganglios linfáticos y retroperitoneo. Son pocos los casos reportados en la literatura de tumores carcinoides metastásicos en la mama, la gran mayoría de ellos erróneamente diagnosticados y tratados en sus fases iniciales como carcinomas mamarios primarios<sup>9</sup>. Upalakalin et al estiman que el 41% de todos los tumores carcinoides en la mama son metástasis de otra localización<sup>10</sup>. El íleon es el sitio primario más frecuente de los tumores carcinoides metastásicos en la mama, seguido de la apéndice cecal, duodeno, páncreas, pulmones y ovario<sup>11</sup>.

Los tumores neuroendocrinos primarios de la mama ocurren típicamente en la sexta y séptima década de la vida, a diferencia de los neuroendocrinos metastásicos de la mama que suelen aparecer en promedio 10 años menos<sup>12,13</sup>.

Para diagnosticarlos se necesitan de dos características imprescindibles: 1) similitud morfológica con los tumores neuroendocrinos de tracto digestivo y respiratorio y 2) expresión de marcadores neuroendocrinos en una superficie mayor o igual a 50% del tumor<sup>14</sup>, que incluyen la cromogranina A, la sinaptofisina y la enolasa, siendo la cromogranina el mejor marcador a pesar de su moderada sensibilidad y poca especificidad<sup>15</sup>. Un tumor neuroendocrino típico será negativo a la citoqueratina<sup>7</sup>, el cual se expresa fuertemente en los carcinomas mamarios<sup>16</sup>. Los receptores de estrógenos y progesterona no influyen en el diagnóstico ya que suelen aparecer positivos tanto en cáncer de mama como en tumores neuroendocrinos primarios de la mama<sup>17</sup>, sin embargo el tumor neuroendocrino metastásico en la mama es típicamente negativo a estos receptores hormonales<sup>18</sup>.

En cuanto a las características imagenológicas, tanto los tumores carcinoides de la mama como los carcinomas mamarios primarios se ven en ultrasonido como masas hipoeoicas con aumento de la vascularidad. En la mamografía el tumor neuroendocrino de la mama se evidencia como una masa redondeada y bien circunscrita, a diferencia del cáncer de mama primario que generalmente presenta irregularidades y espiculaciones en sus bordes. Las microcalcificaciones, generalmente presente en los tumores primarios de la mama, están ausentes en los neuroendocrinos.

Algunos estudios han sugerido que los pacientes con tumores neuroendocrinos primarios de la mama tienen un mejor pronóstico que aquellos con carcinoma ductal infiltrante de la mama; sin embargo, dichos estudios cuentan con una gran proporción de tumores neuroendocrinos con variedad papilar y mucinoso, las cuales son bien diferenciados y tienen un mejor

pronóstico. La tasa promedio de sobrevida de un paciente con tumor metastásico neuroendocrino de la mama es de 14 meses<sup>19</sup>.

No existe recomendaciones claras acerca el tratamiento de los tumores neuroendocrinos primarios de la mama; sin embargo, Scaramuzzi y col sugieren realizar la terapéutica quirúrgica convencional similar a la variedad no neuroendocrina, la cual incluye mastectomía radical o parcial según el tamaño y el estado de la lesión, así como biopsia de ganglio centinela. Se reserva la cirugía menos agresiva a aquellas pacientes con compromiso del estado general o algunas ancianas<sup>20</sup>. El tratamiento adyuvante con radioterapia y análogos marcados de la somatostatina han demostrado una tendencia en incrementar la sobrevida del paciente<sup>17,20</sup>. Sin embargo, la quimioterapia se asoció a resultados menos favorables<sup>17</sup>.

En caso que los pacientes con tumores metastásicos neuroendocrinos de la mama sean candidatos quirúrgicos (poseer metástasis escasas y aisladas), sólo se debe realizar tumorectomía, dejando la mastectomía sólo para aquellos casos con metástasis gigantes o múltiples. La disección ganglionar axilar no es necesaria, aunque se puede considerar en caso de presentar adenopatía palpable<sup>3</sup>. La resección quirúrgica completa tanto del tumor primario como de la metástasis puede ser curativa, aunque también la resección exclusiva de la metástasis puede ofrecer ventajas en cuanto a la sobrevida del paciente<sup>21</sup>. Las metástasis hepáticas muy voluminosas pueden ser manejadas con embolización transarterial, quimioembolización transarterial o radioterapia selectiva interna. Estos métodos han demostrado disminuir el nivel hormonal, restringir los síntomas y reducir la carga tumoral<sup>22</sup>. En cuanto a la terapéutica sistémica, los análogos de la somatostatina ayudan a reducir los síntomas y estabilizan algunos tumores neuroendocrinos metastásicos de crecimiento lento, pero raramente curan el tumor. Los regímenes quimioterapéuticos a base de platino han demostrado cierta efectividad, sin embargo en general se considera que la respuesta de los tumores neuroendocrinos metastásicos a la quimioterapia es mínimamente efectiva<sup>23</sup>.

El tumor maligno de la vaina de los nervios periféricos constituye entre el 5 y el 10% de todos los sarcomas de partes blandas. Una gran parte de ellos, aproximadamente el 50%, se asocian a neurofibromatosis tipo I, mientras que aproximadamente el 40% se presentan de forma esporádica y en otro 10% existe antecedente de radioterapia previa<sup>24,25</sup>.

La histogénesis de estos patrones de diferenciación infrecuentes es controvertida. Algunos autores proponen que las células de Schwann, derivadas de la cresta neuroectodérmica, podrían mantener potencial metaplásico que permitiría inducir diferenciación mesenquimal, y también potencial mesectodérmico para diferenciarse a elementos epiteliales. También se ha postulado que el componente glandular pueda corresponder a glán-

dulas endodermarias heterotópicas, o bien que derive de células primitivas de la cresta neural que migran, junto con las células de Schwann, a lo largo de los nervios periféricos; sin embargo, estas hipótesis no han sido confirmadas<sup>25,26</sup>.

Los tumores malignos de la vaina del nervio periférico, desarrollan en forma relativamente común, 20% de los casos, cambios metaplásicos epiteliales y mesenquimales, de características benignas o malignas<sup>27</sup>. Los elementos mesenquimales son los más comunmente encontrados, y entre ellos el cartílago, músculo y el hueso, son los observados con mayor frecuencia, por lo anterior, los elementos malignos generalmente vistos son de sarcomas de alto grado de tipo rhabdomyosarcoma, osteosarcoma, condrosarcoma y angiosarcoma. Esta diferenciación glandular se ha asociado con la enfermedad de von Recklinghausen, gracias a los trabajos de Woodruff y Christensen<sup>7,28</sup>.

El tratamiento de esta enfermedad es netamente quirúrgico planteándose como meta la resección con márgenes histopatológicos libres entre 3 y 5 cm, es de gran importancia resaltar que en ocasiones puede requerirse resecciones en bloque que pueden llevar a alteraciones funcionales<sup>29</sup>. En neoplasias irresecables o metastásicos se ha planteado la opción de la quimioterapia presentando una respuesta más favorable en aquellos pacientes que no cursan con una neurofibromatosis tipo I; el régimen terapéutico mas estudiado es el de ifosfamida + doxorrubicina; la radioterapia aunque no ha demostrado mejorar la sobrevida puede llevar al control local del tumor en pacientes con la enfermedad irresecable localmente avanzada<sup>7,30</sup>.

Hemos presentado en concreto, dos casos diferentes que involucran tumores muy poco frecuentes y poco descritos en la mama. El primero, una paciente con un tumor neuroendocrino primario de íleon terminal con metástasis en mama. El segundo una paciente con un tumor metastásico maligno de la vaina del nervio periférico en mama con metástasis pulmonar.

A pesar de su baja incidencia, es fundamental que la comunidad científica relacionada a la oncología tengan conocimientos certeros y precisos acerca la correcta forma de proceder en el manejo de estas lesiones, lo cual evita errores diagnósticos y terapéuticos que retardan el tratamiento de la enfermedad, lo que empeora el pronóstico del paciente.

Es fundamental determinar si la lesiones en estos casos son primarias o metastásicas ya que la conducta es distinta. En caso que sea metástasis es vital localizar el tumor de origen y realizar el tratamiento adecuados ara el mismo, y al mismo tiempo, determinar la conducta correcta en el manejo de lesiones metastásicas a otros órganos.

## REFERENCIAS

1. Ahmedin Jemal DVM, PhD1, Freddie Bray PhD2, Melissa M. Center MPH3, Jacques Ferlay ME4, Elizabeth Ward PhD5, David Forman PhD6 CA: Global cancer statistics - A Cancer Journal for Clinicians.

- Volume 61, Issue 2, pages 69-90, March/April 2011.
- Angela LW. Meisner, MPHa, M. Houman Fekrazad, MD, Melanie E. Royce, MD, PhD. Clínicas médicas de Norteamérica - Enfermedades mamarias: benignas y malignas *Med Clin N Am* 2008; 92: 1115-1141
  - Amanda L. Amin, MD; Amanda L. Kong, MS. Metastatic Neuroendocrine Tumor Found on Screening Mammogram. *WMI June* 2011; 110 (3) 140-143
  - Yu-hong Wang, Yuan Lin, Ling Xue, Jin-hui Wang, Min-hu Chen, Jie Chen. Relationship between clinical characteristics and survival of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: A single institution analysis (1995-2012) in South China. *BMC Endocr Disord* 2012; 12: 30
  - Ogawa H, Nishio A, Satake H, et al. Neuroendocrine tumor in the breast. *Radiat Med* 2008; 26(1):28-32.
  - Yesim Yildirim, Sahende Elagoz, Ayhan Koyuncu, Cengiz Aydin, Kursat Karadayi. Management of neuroendocrine carcinomas of the breast: A rare entity. *Oncol Lett.* 2011 September 1; 2(5):887-890.
  - A.E. Romero-Rojas; J.A. Díaz-Pérez, y A. Lozano-Castillo. Tumor maligno de la vaina del nervio periférico (MPNST) glandular de la órbita: primera descripción de la literatura de localización orbitaria en un paciente con neurofibromatosis tipo 1 - *Neurocirugía* 2010; 21: 37-45
  - Demirkan BH, Eriksson B. Systemic treatment of neuroendocrine tumors with hepatic metastases. *Turk J Gastroenterol.* 2012 Oct;23(5):427-37.
  - Farnaz Hasteh MD, Robert Pu MD, Claire W Michael MD. A metastatic renal carcinoid tumor presenting as breast mass: a diagnostic dilemma. *Diagnostic Cytopathology* 2007; 35(5): 306-310.
  - Mark E O'Donnell, Mark McCavert, Jim Carson, Fred J Mullan, Michael W Whiteside, W Ian Garstin. Non-epithelial malignancies and metastatic tumors of the breast. *Ulster Med J.* 2009 May;78(2): 105-112
  - Gupta C, Malani AK, Rangineni S. Breast metastasis of ileal carcinoid tumor: case report and literature review. *World J Surg Oncol* 2006; 4:15.
  - Stita W, Trabelsi A, Gharbi O, Mokni M, Korbi S. Primary solid neuroendocrine carcinoma of the breast. *Can J Surg* 2009; 52(6):E289-E290.
  - Rigui L, Sapino A, Marchio C, Papotti M, Bussolati G. Neuroendocrine differentiation in breast cancer: established facts and unresolved problems. *Semin Diagn Pathol* 2010; 27(1):69-76.
  - Mitsuaki Ishida, Tomoko Umeda, Hajimeabe, Tohru Tani, Hidetoshi Okabe. Neuroendocrine carcinoma of the breast with a mucinous carcinoma component: A case report with review of the literature. *Oncol Lett* 2012; 4(1): 29-32.
  - Díaz Perez JA, Currás Freixes M. Chromogranin A and neuroendocrine tumors. *Endocrinol Nutr* 2012 Dec 25. Pii:S1575-0922(12)00322-1. Doi:10.1016/j.endonu.2012.10.003.
  - Adams RF, Parulekar V, Hugues C, Kadour MI, Talbot D. Radiologic characteristics and management of screen-detected metastatic carcinoid tumor of the breast: a case report. *Clin Breast Cancer* 2009; 9(3):189-192.
  - Wei B, Ding T, Xing Y, et al. Invasive neuroendocrine carcinoma of the breast: a distinctive subtype of aggressive mammary carcinoma. *Cancer* 2010; 116(19):4463-4473.
  - Kanthan R, Negreiros F, Kanthan SC. Colonic carcinoid metastatic to the breast. *Arch Pathol Lab Med* 2003; 127:1373-1375.
  - Greco FA, Halnsworth JD. Cancer of unknown primary site. En: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *DeVita, Hellman & Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology*. Vol 2. Part 3. 8th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
  - G. Scaramuzzi, R.M. Murgo, A. Cuttitta, L. Ciuffreda. Il carcinoma neuroendocrino della mammella. Nostra esperienza e proposta di un algoritmo terapeutico per un tumore raro. *G Chir Mayo* 2008 Vol. 29(5):203-206.
  - Aboud GJ, Go A, Malhotra D, Shoup M. The surgical and systemic management of neuroendocrine tumors of the pancreas. *Surg Clin North Am* 2009; 89(1): 249-66.
  - Nazario J, Gupta S. Transarterial liver-directed therapies of neuroendocrine hepatic metastases. *Semin Oncol.* 2010; 37(2):118-126.
  - Reidy DL, Tang LH, Saltz LB. Treatment of advanced disease in patients with well-differentiated neuroendocrine tumors. *Nat Clin Pract Oncol* 2009; 6(3):143-152.
  - Weiss SW, Goldblum JR. Malignant peripheral neural sheath tumours. En: Weiss SW, Goldblum JR, editores. *Enzinger and Weiss Soft tissue Tumours*. 5th ed. Philadelphia, USA: Elsevier- Mosby; 2008. p. 903-41.
  - Vieites B, Gonzalez-Cantón J, López-García MA, Biscuola M. Tumor maligno de vaina de nervio periférico con diferenciación heteróloga: una entidad poco frecuente de pronóstico desfavorable. *Rev Esp Patol* 2013; 46: 181-185
  - Nagasaka T, Lai R, Sone M, Nakashima T, Nakashima N. Glandular malignant peripheral nerve sheath tumour. An unusual case showing histologically malignant glands. *Arch Pathol Lab Med.* 2000; 124:1364-1368.
  - Huang, L, Espinoza, C., Welsh, R.: Malignant peripheral nerve sheath tumor with divergent differentiation. *Arch Pathol Lab Med* 2003; 127: 47-50.
  - Nagasaka, T, Lai, R, Sone, M, Nakashima, T, Nakashima, N.: Glandular malignant peripheral nerve sheath tumor: an unusual case showing histologically malignant glands. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 1364-1368
  - Coindre, J.M., Terrier, P., Bui, N.B., et al.: Prognostic factors in adult patients with locally controlled soft tissue sarcoma. A study of 546 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *J Clin Oncol* 1996; 14: 869-877.
  - Masui, F., Yokoyama, R., Soshi, S., et al.: A malignant peripheral nerve sheath tumor responding to chemotherapy. *J Bone Joint Surg Br* 2004; 86: 113-115.