



Original

Carcinoma análogo secretor de mama: revisión de diagnóstico y tratamiento a propósito de 2 casos



Francisco Merino Domingo ^{a,*}, María Blanco ^b, Ignacio Zubillaga ^a, Víctor Zafra ^a, Claudio Ballestín ^b y Gregorio Sánchez Aniceto ^a

^a Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 6 de octubre de 2016

Aceptado el 29 de enero de 2017

On-line el 11 de marzo de 2017

Palabras clave:

Carcinoma análogo secretor de mama

Translocación ETV6

MASC

RESUMEN

Introducción: El carcinoma análogo secretor de mama (MASC: *mammary analogue secretory carcinoma*) es una entidad neoplásica de las glándulas salivares caracterizada por presentar importantes similitudes histológicas e inmunohistoquímicas con el carcinoma secretor de mama. Hasta su descripción en 2010, el MASC era frecuentemente clasificado como carcinoma de células acinares por su solapamiento morfológico. Ante la falta de evidencia científica en la literatura respecto al tratamiento óptimo de estos tumores, el objetivo de este artículo es presentar 2 casos tratados recientemente en nuestro servicio y revisar la literatura escrita acerca de su diagnóstico y tratamiento.

Material y métodos: Se trata de un paciente varón de 41 años con diagnóstico de MASC de glándula salivar menor en paladar duro y de una paciente de 56 años con el mismo diagnóstico en la glándula submaxilar.

Resultados: En ambos casos se realizó resección quirúrgica con márgenes de la lesión. En uno de ellos, al presentar bordes libres, se decidió control clínico, mientras que en el otro se decidió tratamiento adyuvante con radioterapia al presentar un borde cercano a la lesión. Ambos pacientes tras 2 años están libres de enfermedad y mantienen seguimiento clínico.

Discusión: En la literatura se había descrito la existencia de un tumor de glándulas salivares con unas características morfológicas comunes entre el carcinoma de células acinares y el carcinoma secretor de mama, caracterizado inmunohistoquímicamente por ser positivo a vimentina y a la proteína S-100, pero no fue conocido como MASC hasta su descripción en 2010.

La alteración genética asociada al MASC es la presencia de la translocación t(12;15)(p13;q25) en el oncogén ETV6-NTRK3, lo que lo convierte en un marcador prácticamente patognomónico de este tumor. Respecto al tratamiento, existe consenso en el tratamiento quirúrgico de la lesión primaria, y no existe consenso respecto a la disección cervical. El valor de la RT postoperatoria es difícilmente valorable por los escasos casos en la literatura.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fmerinodomingo@gmail.com (F. Merino Domingo).

<https://doi.org/10.1016/j.maxilo.2017.01.004>

1130-0558/© 2017 SECOM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Conclusiones: El MASC es una enfermedad neoplásica de glándula salivar que precisa un diagnóstico correcto previo a la elección de su tratamiento. Debido a su comportamiento como una neoplasia maligna de bajo grado, consideramos que su tratamiento debe ser el quirúrgico, con unos márgenes de seguridad a la lesión, pero en algunos casos su comportamiento puede ser agresivo.

© 2017 SECOM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Mammary analogue secretory carcinoma: presentation of 2 cases and a review of its diagnosis and treatment

ABSTRACT

Keywords:

Mammary analogue secretory carcinoma
ETV6 translocation
MASC

Introduction: Mammary analogue secretory carcinoma (MASC) is a neoplastic tumour of the salivary glands, characterised by having important histological and immuno-histochemical similarities with secretory breast carcinoma. Until its description in 2010, MASC was often diagnosed as carcinoma of acinar cells due to their morphological overlapping. As there is a lack of evidence in the scientific literature concerning the optimal treatment of these tumours, the aim of this article is to present 2 recently treated cases, and review the described literature about their diagnosis and treatment.

Material and methods: The first case concerns a 41 year-old male with MASC of the minor salivary gland of the hard palate, and the other a 56 year-old patient with the same diagnosis at the level of the submandibular gland.

Results: Surgical resection with lesion-free margins was performed in both cases. Clinical surveillance was decided for one case with free margins, while in the other one, it was decided to give adjuvant therapy with radiotherapy due to the narrow lesion free margin. Both patients are disease free and continue on clinical follow-up.

Discussion: The literature describes the existence of a salivary glands tumour with common morphological characteristics between acinar cell carcinoma and breast carcinoma, and immunohistochemically characterised by being positive to vimentin and S-100 protein, but it was not known as MASC until its description in 2010.

The genetic alteration associated with MASC is the presence of a translocation t(12;15) (q25; Q13) in ETV6-NTRK3, making it a pathognomonic tumour marker. There is consensus in the surgical treatment of primary lesions, but there is no agreement as regards neck dissection.

The value of post-surgical radiotherapy is difficult to assess by the few cases in the literature.

Conclusions: MASC is a recently described salivary gland tumour characterised by ETV6 translocation. Due to its behaviour as a low grade malignant neoplasm, it is recommended that its treatment should be excision with surgical margins, but in some cases its behaviour can be aggressive.

© 2017 SECOM. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El carcinoma análogo secretor de mama (*mammary analogue secretory carcinoma*: MASC) es una entidad neoplásica de las glándulas salivares¹, caracterizada por presentar importantes similitudes histológicas e inmunohistoquímicas con el carcinoma secretor de mama. El carcinoma secretor es una variante poco común del carcinoma ductal de mama, que tiene características histopatológicas, inmunohistoquímicas y citogenéticas distintas del carcinoma ductal común, así como un mejor pronóstico al tener baja incidencia de diseminación a distancia. Suele presentarse a cualquier edad y por igual en ambos sexos, pero su mayor incidencia es en edad infantil y adultos jóvenes.

El MASC presenta los mismos cambios moleculares que el carcinoma secretor de mama. Genéticamente, el

carcinoa secretor de mama se ha relacionado con la translocación t(12;15) asociada con la fusión de los genes ETV6-NTRK3 como oncogén activo dominante y como alteración más frecuente en esta entidad². Hasta su descripción en 2010, el MASC era frecuentemente clasificado como carcinoma de células acinares por su solapamiento morfológico. En otros casos era diagnosticado como cistoadenocarcinoma, carcinoma mucoepidermoide o adenocarcinoma NOS³.

Material y métodos

Recientemente nuestro servicio ha tratado 2 casos que han presentado esta dolencia. Ante la falta de evidencia científica en la literatura respecto al tratamiento óptimo de estos tumores, presentamos ambos casos.

Resultados

Caso 1

Paciente de 41 años, el cual fue remitido a nuestro servicio para valorar si realizar biopsia escisional de una lesión nodular, indurada, de reciente aparición a nivel palatino, con aproximadamente 4 mm de eje máximo. Bajo anestesia local se procedió a la biopsia escisional.

La lesión fue informada como biopsia de paladar con neiformación sugestiva de carcinoma análogo al MASC. Para confirmar el diagnóstico se decidió realizar estudio inmunohistoquímico y estudio de hibridación *in situ* fluorescente (FISH) de ETV6.

La inmunohistoquímica fue positiva para los marcadores AE1, AE3, CK8, actina, S100, vimentina, mamoglobina y MIB-1: 5%. El estudio FISH se realizó sobre material fijado en formol e incluido en parafina mediante la utilización de la sonda ETVG, sin observar translocación del gen ETV6.

Confirmado el diagnóstico histológico y al no presentar signos clínicos ni radiológicos de afectación cervical, se decidió realizar ampliación de márgenes en quirófano. Se procedió a exérésis con márgenes respecto a cicatriz previa de lesión

palatina ampliando el borde profundo de resección. Al no presentar signos de osteólisis en la TC, se decidió no incluir el paladar duro en la resección; Anatomía Patológica confirmó la ausencia de lesión en la pieza ampliada. El cierre del defecto se realizó con colgajos locales.

La muestra remitida no presentaba signos de malignidad, por lo que la lesión fue estadiificada como T1N0cMx.

El caso fue discutido en la unidad multidisciplinar de tratamiento de tumores de cabeza y cuello de nuestro centro y, ante la ausencia de infiltración de los bordes quirúrgicos, se decidió seguimiento y control del paciente sin realizar tratamiento adyuvante.

Caso 2

Paciente de 56 años que acude derivada por Endocrinología, donde se encuentra en seguimiento por carcinoma papilar tiroideo, debido a nódulo dependiente de glándula submaxilar derecha de un año de evolución, con eco-PAAF informada como neoplasia epitelial de bajo grado.

A la exploración física, la paciente presentaba un nódulo de aproximadamente 10 mm de diámetro, de consistencia elástica, no móvil, dependiente de la glándula submaxilar derecha,

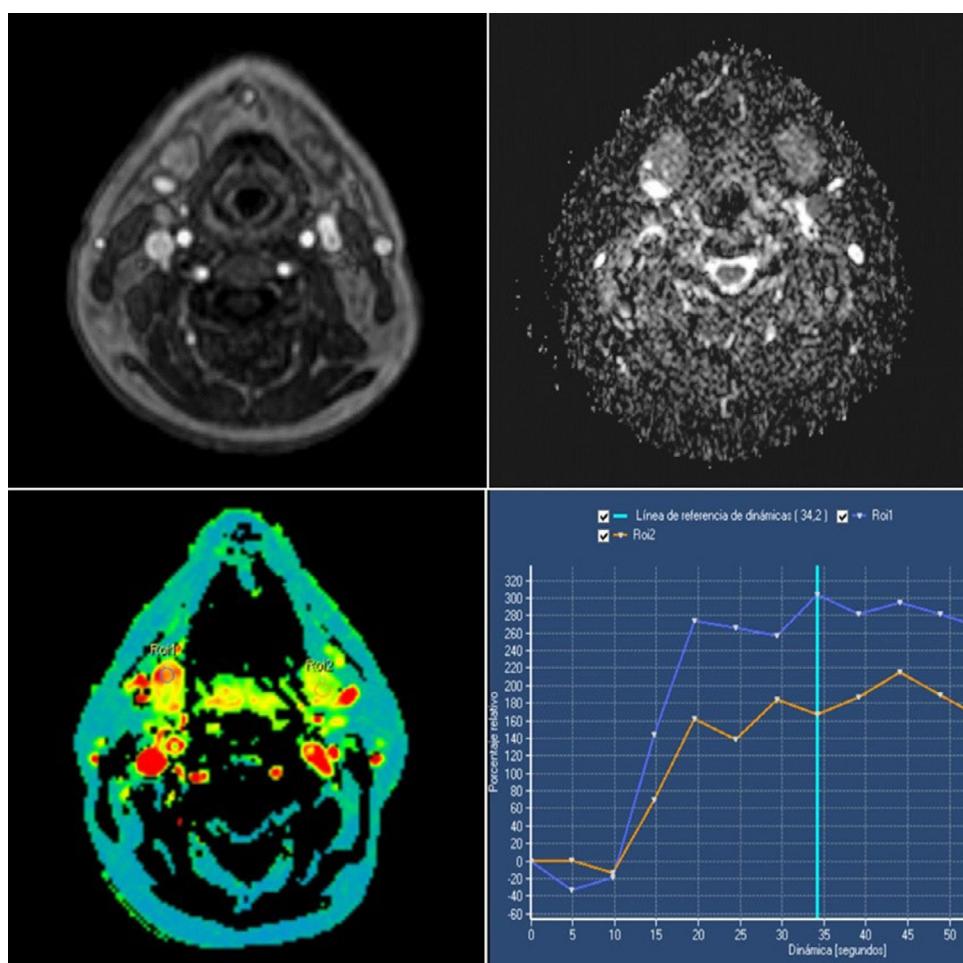


Figura 1 – En las secuencias de difusión, la RM no presenta clara restricción de la difusión ni tampoco muestra bajos valores de coeficiente de difusión aparente, lo que indica que esta lesión no muestra alta celularidad. En las secuencias de perfusión T1 muestra una curva de tipo II

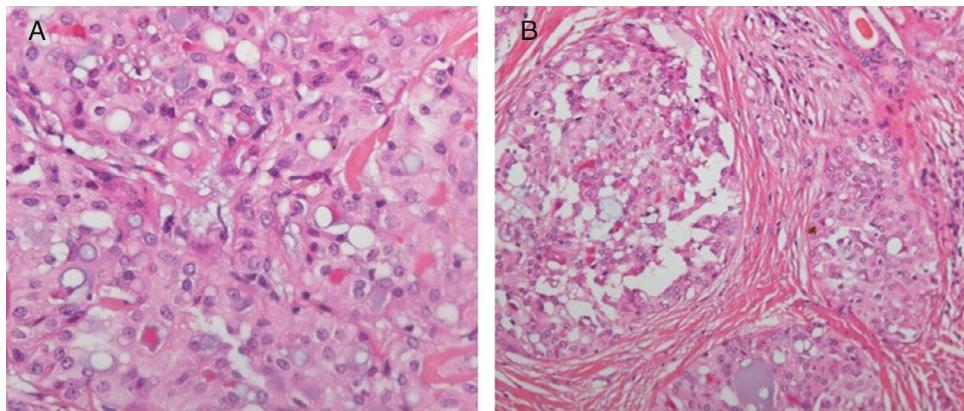


Figura 2 – A) Neoformación polilobulada separada por tabiques fibrosos en glándulas submaxilares (HE, $\times 200$). **B)** Células neoplásicas con atipia leve-moderada que muestran luces glandulares con una secreción eosinófila (HE, $\times 400$).

no doloroso a la palpación, sin signos de otras masas a nivel cervical.

En la tomografía computarizada se pudo valorar, en situación submandibular derecha y coincidiendo con la formación nodular palpable, un nódulo hipoeocoico de aproximadamente $8,6 \times 9,3$ mm de localización en glándula salivar submaxilar derecha.

En la RMN en secuencias T1 se evidenció la presencia de una tumoración centrada en el margen más anterior de la glándula submaxilar derecha que presentaba unas dimensiones máximas de aproximadamente 13×7 mm. Esta tumoración presentaba una hipointensidad de señal con respecto a la glándula en secuencias T1 y se mostraba isointensa con el resto de la glándula en secuencias T2. Tras la administración de contraste, la tumoración presentaba una mayor captación de contraste que el resto de la glándula. En las secuencias de difusión no presentó clara restricción de la difusión ni tampoco bajos valores de coeficiente de difusión aparente, lo que indicó que dicha lesión no mostraba alta celularidad. En secuencias de perfusión T1, se observó una curva de tipo II, típica de adenomas pleomorfos y algunas tumoraciones benignas (fig. 1).

Bajo control ecográfico se realizó punción de la lesión, sin que fuera posible determinar si la neoplasia era de

naturaleza benigna (adenoma pleomorfo, mioepitelioma, etc.) o maligna, que correspondía a un carcinoma de bajo grado (como carcinoma mucoepidermoide de bajo grado, entre otras posibilidades).

Ante la duda respecto a la histología del tumor, se decidió realizar bajo anestesia general abordaje cervical derecho con resección del músculo platisma en relación con la tumoreación y vaciamiento cervical IB derecho, incluyendo glándula submaxilar. El estudio anatomo-patológico confirmó el diagnóstico de carcinoma de la glándula salivar análogo al secretor de mama estadiificado como T2N0Mx. Se realizó estudio FISH, que confirmó la translocación del gen ETV6.

Una vez presentado en el Comité de Tumores de Cabeza y Cuello de nuestro hospital, se decidió, al quedar a menos de 0,5 cm de los extremos de resección, tratamiento con radioterapia adyuvante con una dosis total de 50 Gy. Fraccionamiento: 2 Gy/día. VMAT. Irradiación ipsilateral (niveles IB-III derechos). La paciente presentó buena tolerancia al tratamiento.

Ambos pacientes se encuentran tras 24 meses libres de enfermedad.

Respecto de la anatomía patológica cabe resaltar, en ambos casos, que el MASC presentó un aspecto nodular y bien delimitado. Al estudio microscópico se observó una arquitectura polilobulada con las células dispuestas formando nidos, y

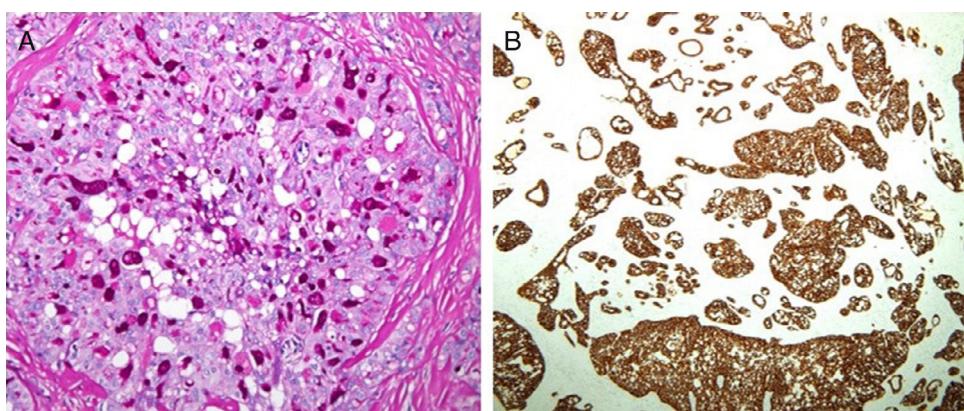


Figura 3 – A) Secreción glandular que se tiñe intensamente con PAS-diastasa (PAS-diastasa, $\times 200$). **B)** Patrón artquitectural microquístico teñido con panqueratinas (IHQ AE1-AE3, $\times 40$).

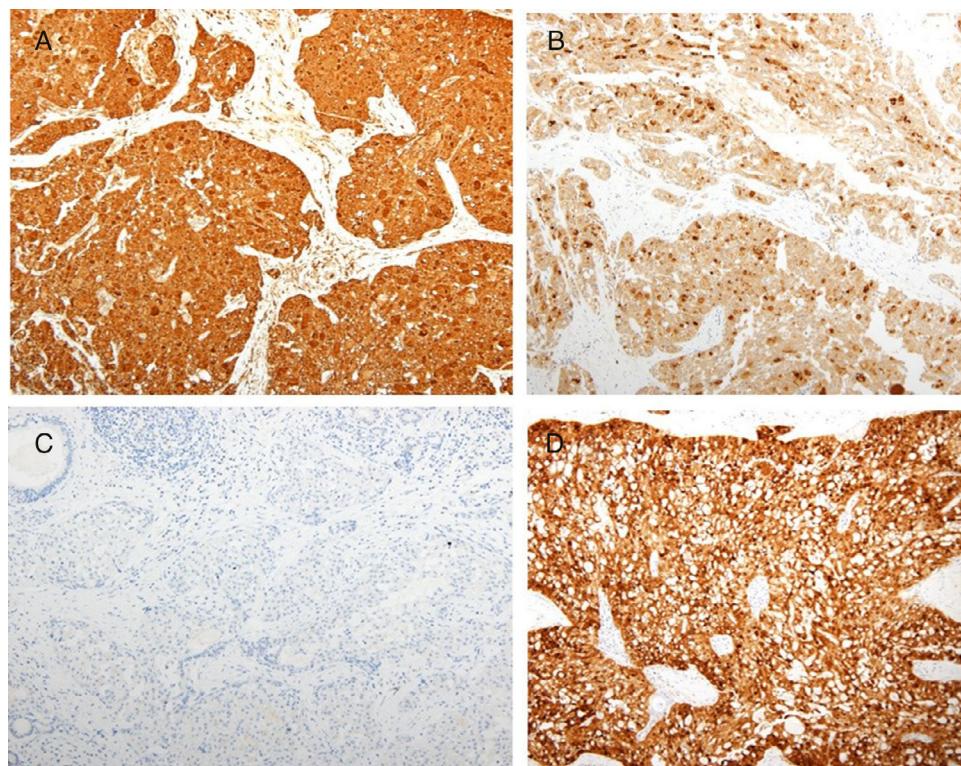


Figura 4 – A) Mamoglobina (IHQ mamoglobina, $\times 100$). B) Tinción del tumor con GCDFP-15 (IHQ BRST-2, $\times 100$). C) Negatividad del MASC para receptores estrogénicos. D) MASC fuertemente positivo para proteína S-100 (IHQ S-200, $\times 100$).

separada por tabiques fibrosos (fig. 2). Estas células presentaban luces glandulares con una secreción eosinófila que se teñía intensamente con PAS-diastasa, núcleos redondeados y monomorfos con un核éolo evidente y un citoplasma abundante, así como un patrón arquitectural microquistico teñido con paqueratinas (fig. 3).

Las técnicas inmunohistoquímicas realizadas demostraron una intensa positividad para pancitoqueratinas, mamoglobina, GDFP-15 vimentina y S-100, negatividad para los receptores de estrógenos y progesterona y un bajo índice proliferativo demostrado con el MIB-1, típicos de esta entidad (fig. 4).

Discusión

Durante muchos años, se había descrito la existencia de un tumor de glándulas salivares con unas características morfológicas comunes entre el carcinoma de células acinares y el carcinoma secretor de mama, caracterizado inmunohistoquímicamente por ser positivo a vimentina y a la proteína S-100, pero no fue conocido como MASC hasta su descripción por Skalova et al. en 2010.

El MASC afecta a las glándulas salivares, incluyendo la glándula parótida, glándula submandibular y las glándulas salivares menores orales; la glándula parótida es la localización más frecuente de estos tumores. Se han publicado en la literatura^{2,3} los casos de pacientes con una edad comprendida entre los 14 y los 77 años, con una edad media de 45,7 y predilección por el sexo masculino.

Los pacientes con MASC de las glándulas salivares tienen un pronóstico favorable, con una supervivencia media libre de enfermedad de 92 meses. Comparado con el carcinoma de células acinares, presentó una menor supervivencia libre de enfermedad, pero estos datos no tuvieron significación estadística debido a la baja muestra de casos recogidos². El comportamiento biológico de los MASC no es completamente conocido: se considera como un carcinoma de bajo grado, pero, al igual que el carcinoma de células acinares, en algunos casos el MASC presenta un alto grado de transformación, con un crecimiento rápido en tamaño, mitosis frecuente, pleomorfismo celular, márgenes infiltrados, invasión perineural, índice de alta proliferación y sobreexpresión de p53, lo que puede indicar un comportamiento agresivo⁴. El MASC tiene un mayor riesgo de afectación regional nodular que el carcinoma de células acinares: puede seguir un comportamiento más agresivo o transformarse en una neoplasia de alto grado.

Por encima del 20% de los pacientes desarrollan recurrencia local, mientras que aproximadamente el 20% de los MASC presentan diseminación regional a los ganglios linfáticos cervicales y un 5% diseminación a distancia, incluyendo pleura, pulmón y pericardio¹. La mortalidad global es de aproximadamente un 5%. Los tumores que presentan alto grado son los que tienen un comportamiento más agresivo y peor pronóstico.

En el diagnóstico de los tumores de glándulas salivares el conocimiento de la histología del tumor es primordial de cara a la decisión terapéutica. La PAAF tiene un papel relevante, pero muchas veces es insuficiente para un diagnóstico completo de la neoplasia. La sensibilidad y especificidad de

la PAAF para distinguir entre lesiones benignas y malignas es entre 33-100% y 67-100%, respectivamente⁵. La alta variación depende de la localización geográfica y de la experiencia del anatomopatólogo.

El diagnóstico diferencial del MASC incluye la metástasis del carcinoma secretor de mama, el carcinoma de células acinares, el cistoadenocarcinoma/adenocarcinoma NOS y el carcinoma mucoepidermoide.

Respecto del carcinoma secretor de mama, el MASC es típicamente negativo para los receptores de estrógenos y progesteronas. A pesar de que el MASC presenta muchas de las características morfológicas del carcinoma de células acinares, la ausencia de células acinares y de gránulos de zimógeno citoplasmáticos PAS-positivos y la presencia de células eosinófilas vacuoladas con una producción prominente de mucina son características del MASC frente al carcinoma de células acinares⁶.

La alteración genética asociada al MASC es la presencia de la translocación t(12;15)(p13;q25) en el oncogén ETV6-NTRK3, que también está presente en el carcinoma secretor de mama, el fibrosarcoma infantil, el nefrona mesoblástico congénito y en la leucemia mieloide aguda, pero en ningún otro tipo de tumor de glándulas salivares, lo que lo convierte en un marcador prácticamente patognomónico de este tumor⁷. De esta manera, la forma más eficaz para confirmar el diagnóstico de MASC es valorar el reordenamiento del gen ETV6 mediante FISH, aunque su ausencia no excluye su diagnóstico, como en uno de nuestros casos.

Respecto a las pruebas de imagen, la RMN es la técnica estándar en diagnóstico y estadificación de los tumores de glándulas salivares, ya que aporta excelente contraste entre tejidos y permite un avanzado estudio morfológico: localización, comportamiento, delimitación, multiplicidad, que es más sensible en la detección de lesiones de pequeño tamaño. Por otro lado, la sensibilidad de la RMN en los tumores malignos de glándulas salivares es menor de la deseada, con un solapamiento considerable en los hallazgos radiológicos entre los tumores malignos y benignos⁸.

Las secuencias avanzadas de RM, como pueden ser la perfusión y difusión, han demostrado su utilidad en la caracterización de tumores de las glándulas salivares⁹. En las secuencias de perfusión se valoran las curvas de tiempo-intensidad de señal, que aportan información relacionada con la fisiología de la microcirculación y la vascularización de la lesión. Un aumento inicial marcado de la curva tras la infusión del contraste seguido de un lavado lento son hallazgos característicos de malignidad. En las secuencias de difusión se cuantifica la difusión de los protones de agua en la lesión, y se obtienen los valores de coeficiente de difusión aparente. El grado de restricción a la difusión es inversamente proporcional a la celularidad tisular y a la integridad de las membranas. Así, los tejidos (especialmente tumorales) tienen restricción a la difusión si es que son celularmente densos.

Respecto al tratamiento de este tipo de tumores, Roshan et al.¹⁰ realizaron un metaanálisis de los 86 pacientes con tratamiento descritos en la literatura. De ellos, todos recibieron distintos grados de resección quirúrgica. Un 26% se acompañó de disección cervical y un 20% precisó radioterapia postoperatoria, mientras un 2% recibió quimioterapia-radioterapia

postoperatoria. No reportaron ningún caso que recibiera radioterapia previa a la resección.

No existe consenso respecto a la indicación inicial de disección cervical, debido a que el riesgo de diseminación linfática es conocido que está asociado en los tumores parótídeos al estadio tumoral, a la histología y a la localización (más frecuente en la glándula submandibular). Terhaard et al.¹¹ y Al-Mamgani et al.¹² recomiendan realizar disección cervical en aquellos pacientes con alto riesgo (estadios T3-4) y en aquellos pacientes con afectación ganglionar. La radioterapia postoperatoria la reservan para aquellos pacientes con afectación cervical confirmada anatomopatológicamente.

El valor de la radioterapia postoperatoria es difícilmente valorable por los escasos datos que existen de supervivencia específica del tratamiento. Skalova¹³ en los primeros 16 casos que reportó no encontró grandes diferencias en las tasas de recurrencias tanto locales como regionales en aquellos pacientes que recibieron radioterapia postoperatoria frente a los que no la recibieron, aunque el tamaño de las lesiones en ambos grupos sí que difirió, lo cual puede complicar la comparación. Basándose en las guías de la NCCN, la indicación de radioterapia postoperatoria sería en aquellos casos de estadios intermedios o altos, márgenes cercanos o positivos, afectación perineural, afectación ganglionar e invasión linfática/vascular. No existe en la literatura consenso respecto al aumento de supervivencia con la adyuvancia de tratamiento sistémico a la radioterapia.

En los casos con comportamiento agresivo, la translocación del gen ETV6-NTRK3 puede resultar en un posible objetivo terapéutico en un futuro, considerando que algunas leucemias ETV6-NTRK3 positivas han respondido a inhibidores de la tirosina¹⁴.

Conclusiones

El MASC es una enfermedad neoplásica de glándula salivar de reciente descripción que como cualquier tumor de glándulas salivares precisa un diagnóstico correcto previo a la elección de su tratamiento. Debido a su comportamiento como una neoplasia maligna de bajo grado, consideramos que su tratamiento debe ser el quirúrgico, con unos márgenes de seguridad a la lesión, pero en algunos casos su comportamiento puede ser agresivo. La presencia de un equipo experimentado en el diagnóstico anatomicopatológico de lesiones de glándulas salivares es fundamental para el correcto diagnóstico de esta enfermedad.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los

pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflictos de intereses

No existen conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Skalova A, Vanecek T, Sima R, Laco J, Weinreb I, Perez-Ordonez B, et al. Mammary analogue secretory carcinoma of salivary glands, containing the ETV6-NTRK3 fusion gene: A hitherto un-described salivary gland tumor entity. *Am J Surg Pathol.* 2010;34:599-608.
2. Connor A, Perez-Ordonez B, Shago M, Skalova A, Weinreb I. Mammary analog secretory carcinoma of salivary gland origin with the ETV6 gene rearrangement by FISH: Expanded morphologic and immunohistochemical spectrum of a recently described entity. *Am J Surg Pathol.* 2012;36:27-34.
3. Chiosea SI, Griffith C, Assaad A, Seethala RR. Clinicopathological characterization of mammary analogue secretory carcinoma of salivary glands. *Histopathology.* 2012;61:387-94.
4. Sethi R, Kozin E, Remenschneider A, Meier J, VanderLaan P, Faquin W, et al. Mammary analogue secretory carcinoma: Update on a new diagnosis of salivary gland malignancy. *Laryngoscope.* 2014;124:188-95.
5. Mallon DH, Kostallas M, MacPherson FJ, Parmar A, Drysdale A, Chisholm E, et al. The diagnostic value of fine needle aspiration in parotid lumps. *Ann R Coll Surg Engl.* 2013;95:258-62.
6. Griffith CC. The cytological features of mammary analogue secretory carcinoma. *Cancer Cytopathol.* 2013;121:234-41.
7. Gnepp RD. Salivary gland tumor «wishes» to add to the next WHO tumor classification: Sclerosing polycystic adenosis, mammary analogue secretory carcinoma, cribriform adenocarcinoma of the tongue and other sites, and mucinous variant of myoepithelioma. *Head Neck Pathol.* 2014;8:42-9.
8. Yuan Y, Tang W, Tao X. Parotid gland lesions: Separate and combined diagnostic value of conventional MRI, diffusion-weighted imaging and dynamic contrast-enhanced MRI. *Br J Radiol.* 2016;89:20150912.
9. Lam PD, Kurabayashi A, Imaizumi A, Sakamoto J, Sumi Y, Yoshino N, et al. Differentiating benign and malignant salivary gland tumours: Diagnostic criteria and the accuracy of dynamic contrast-enhanced MRI with high temporal resolution. *Br J Radiol.* 2015;88:20140685.
10. Roshan S. Mammary analogue secretory carcinoma: Update on a new diagnosis of salivary gland malignancy. *Laryngoscope.* 2014;124:188-95.
11. Terhaard CH, Lubsen H, Rasch CR, Levendag PC, Kaanders HH, Tjho-Heslinga RE, et al. The role of radiotherapy in the treatment of malignant salivary gland tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;61:103-11.
12. Al-Mamgani A, van Rooij P, Verduijn GM, Meeuwis CA, Levendag PC. Long-term outcomes and quality of life of 186 patients with primary parotid carcinoma treated with surgery and radiotherapy at the Daniel den Hoed Cancer Center. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;84:189-95.
13. Skalova A. Mammary analogue secretory carcinoma of salivary gland origin: An update and expanded morphologic and immunohistochemical spectrum of recently described entity. *Head Neck Pathol.* 2013;7 Suppl 1:S30-6.
14. Walz C, Erben P, Ritter M, Bloor A, Metzgeroth G, Telford N, et al. Response of ETV6-FLT3-positive myeloid/lymphoid neoplasm with eosinophilia to inhibitors of FMS-like tyrosine kinase 3. *Blood.* 2011;118:2239-42.