

Embriología y ectopias tiroideas

Juan R Cassola Santana¹, Iván Gil Jiménez²

¹ Profesor auxiliar de la Universidad Médica de Cuba.

Profesor consultante en el "Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología".

² Cirujano oncológico.

Miembro del grupo de cirugía endocrina de Hospital clínico quirúrgico "Miguel Enríquez".

Glánd Tir Paratir 2008; (17): 22-27

Resumen

La embriología tiene vínculos frecuentemente olvidados con los procesos malignos del tiroides, generalmente los tumores se desarrollan en la glándula, pero de la misma forma pueden presentarse tumores tiroideos primarios en territorios extratiroideos, se conocen como ectopias. Se clasifican en dos grandes grupos: las ectopias clásicas, que son las que siguen la línea de descenso del tiroides, desde el agujero ciego hasta su localización definitiva en el cuello o hasta el mediastino superior, y las ectopias accesorias, también conocido como tejido tiroideo aberrante, son las que se encuentran fuera de la línea de descenso embriológico del tiroides. Éstas en su variedad de tiroides lateral, plantean el problema de «lesión: cáncer», que en ocasiones puede ser cierto, pero que incluso el tejido tiroideo dentro de un ganglio cervical no necesariamente implica el diagnóstico de cáncer.

Palabras clave: Ectopias tiroideas, cáncer del tiroides, glándula del tiroides.

Summary

Embryology and thyroids ectopies

Embryology is linked with Thyroids malignant process that is frequently forgotten. Tumors are generally developed in the gland, but in the same way primary thyroids tumors can appear in extra thyroids areas, these areas are known as ectopies, and these ectopies are classified into two important groups: Classic ectopies which are the ones that follows the dropping line of the thyroids, from the foramen magnum to its final location in the neck or to the superior mediastinum, and the incidental Ectopies, also known as abnormal thyroid tissue, are the ones that are out of the embryologic dropping line of the thyroids. These Ectopies in their variety of lateral thyroids set out the problem of the «lesion: cancer». That in some occasions it can be true, but even the thyroids tissue inside the cervical ganglion not necessarily entails the cancer diagnosis.

Key words: thyroids ectopies, thyroids cancer, thyroids gland.

Introducción

La tiroides es la glándula endocrina mayor del cuerpo humano, pesa alrededor de 30 gramos, con un flujo sanguíneo de 5 ml/g por minuto. En ella se desarrollan neoplasias a las que el cirujano comúnmente se enfrenta con buenos resultados. Los carcinomas tiroideos diferenciados tienen un comportamiento poco agresivo, no obstante en el debut o en el desa-

rollo de esta enfermedad pueden aparecer metástasis en sitios como pulmón y hueso, y con menos frecuencia en cerebro, hígado y piel¹. De la misma forma pueden presentarse tumores tiroideos primarios, en territorios extratiroideos, éstas conocidas como ectopias, donde se engloban los tejidos tiroideos cuya posición no es la normal, es decir el tejido tiroideo es heterotópico.

Recibido para publicación: 11/03/08

Aceptado: 18/04/08

Correspondencia: Juan R Cassola Santana

e-mail: cassola@infomed.sld.cu ; ivangil@infomed.sld.cu

Las localizaciones de tejido tiroideo ectópico más comunes han sido encontradas en la base de la lengua, región submandibular y ganglios cervicales. El desarrollo de carcinomas tiroideos primarios en sitios ectópicos es raro, teniendo asiento principalmente en quistes tirogloso, tejidos aberrantes laterales cervicales, tiroides lingual y mediastino.

En el último año en el *Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología*, nos hemos enfrentado a tres casos de cáncer del tiroides ectópico, el primero de ellos un joven con una metástasis asentada en un quiste tirogloso; el segundo, una mujer, a la que se le diagnosticó a través de una laringoscopia y biopsia de un nódulo laríngeo, un carcinoma tiroideo y tiroides aparentemente libre de enfermedad; y el último, una mujer, operada de un teratoma ovárico con diagnóstico anatomopatológico de estruma ovárico con glándula libre de enfermedad.

El propósito del presente trabajo es realizar una revisión del tema, para intentar aproximarnos a un problema poco difundido, con el fin de adoptar un criterio diagnóstico y terapéutico correcto y definido sobre la experiencia puntual acumulada.

Embriología

Por la 3^{ra} o 4^{ta} semana de la vida embrionaria, del suelo de la faringe nace un divertículo medio, entre las 1^{ra} y la 2^{da} bolsas branquiales, constituido por una proliferación endodérmica. Esta depresión se conoce como agujero ciego o foramen caecum. Un cordón sólido de células muestra una penetración interior tubular para formar el conducto tirogloso, y se dirige hacia abajo en sentido ventral hasta la faringe, haciendo contacto con el hueso hioides que se está formando. Al llegar a su posición definitiva, a nivel del 3^{er} al 6^{to} anillo traqueal, en la 7^{ma} semana, este conducto tubular se divide en varios cordones celulares para formar el istmo y los lóbulos laterales del tiroides.

El conducto tirogloso por lo regular se degenera en la 8^{va} semana, y en su extremo superior queda como resto el agujero ciego, y en 50% de los casos, el lóbulo piramidal del tiroides (pirámide de Lalouette), en su extremo inferior, localizada más frecuentemente del lado izquierdo. Si el conducto no se degenera por comple-

to aparecen quistes del conducto tirogloso o restos accesorios del tejido tiroides lingual.

Al final de la 10^{ma} semana aparece luz en los folículos, en la 12, coloides y en la 14 se inicia la producción de hormona tiroidea.

La cuarta bolsa faríngea (según otros la quinta) da origen en su región ventral al cuerpo último branquial, el que en la séptima semana queda incluido en la parte superior y media de los lóbulos tiroideos aportando las célula C o para-foliculares, productora de calcitonina y origen del carcinoma medular.

La cápsula de la glándula se forma en esa etapa bastante tardía de la vida fetal, a partir del tejido mesenquimatoso vecino y, en consecuencia, dentro de ella pueden quedar tejidos que no sean estrictamente tiroideos como los de paratiroides².

Clasificación

Las neoplasias del tiroides se pueden asentar en los sitios de ectopias tiroideas, éstas abarcan dos grandes grupos³:

Primer Grupo

Conocido como las *ectopias clásicas*, son las que siguen la línea de descenso del tiroides, desde el agujero ciego hasta su localización definitiva en el cuello o hasta el mediastino superior. Entre las que se encuentran el quiste de conducto tirogloso, tiroides lingual, anomalías en número o tamaño de los lóbulos tiroideos o el istmo, y el lóbulo piramidal.

• **Cáncer tiroideo sobre quiste de conducto tirogloso**

La existencia de tejido tiroideo dentro de un quiste tirogloso varía en el rango de 1-45%. El cáncer de tiroides diagnosticado en un quiste tirogloso (CTG) es un hallazgo infrecuente, cuya prevalencia se estima en menos del 1% de los quistes del conducto tirogloso (QCT) intervenidos⁴.

Se afirma que fueron Brantano en 1911 y Ucherman en 1915 quienes describieron por vez primera los CTG. En 1927, Owen e Ingelby⁵ publican el primer caso. Existen referencias de alrededor de 200 casos en el mundo⁶. Las estimaciones actuales cifran en el 1-3% la incidencia de CTG, siendo la cuarta y quinta décadas de la vida el período de mayor incidencia.

El cáncer papilar representa entre el 75-85% de los tumores registrados⁷, seguido por el mixto papilar/folicular (7%). Se han descrito casos aislados de tumores oncocíticos, e incluso anaplásico⁸. Pero nunca casos de carcinoma medular en el CTG, tanto por su origen embrionario como celular, careciendo de células parafooliculares, puesto que estas últimas provienen del cuerpo último branquial y nunca del tejido tiroideo embrionario. Este hecho parece abogar por la teoría del origen *de novo* de cáncer de tiroides en el conducto tirogloso⁴.

El CTG es un raro hallazgo que debe cumplir, según Granado⁹ en 1978, tres requisitos:

- Identificar el conducto tirogloso y localizar el carcinoma en él o en el quiste.
- Ausencia de cáncer en la glándula tiroides.
- En el estudio histológico la presencia de folículos tiroideos en el conducto tirogloso o en la pared del quiste para confirmar el posible origen neoplásico.

De la misma forma en 1975 Joseph y Komorowski¹⁰ establecieron sus criterios para el diagnóstico del CTG, plantearon que es imprescindible que existan nidos celulares en la pared del quiste en un paciente con glándula tiroidea clínicamente normal, y la existencia de restos del conducto que se diferencian de las metástasis ganglionares quísticas por la naturaleza del epitelio de revestimiento. Si se cumplen estas condiciones, sin evidencia de metástasis cervicales ni invasión tumoral de la pared del quiste, la intervención de Sistrunk suele ser suficiente.

El tratamiento correcto del (CTG) continúa siendo objeto de controversia en el momento actual. El punto a analizar radica hasta dónde se presentan puros los carcinomas del quiste tirogloso, siendo un proceso aislado y de origen en el propio quiste; o de lo contrario se trata de metástasis. La sincronidad con cáncer papilar en carcinomas del quiste tirogloso y glándula tiroidea se puede explicar mejor por la multifocalidad que por los focos metastásicos. Sin embargo, son muchos los que han defendido la vía metastásica local del conducto para el cáncer papilar¹¹.

• **Tiroides lingual**

Como en toda tiroides, la posibilidad de degeneración carcinomatosa está presente. A la

fecha se han reportado alrededor de 30 casos de cáncer en tiroides lingual, siendo el tipo histológico más frecuente el carcinoma folicular.

A diferencia del que se encuentra con mayor frecuencia en el quiste tirogloso, cuyo tipo histológico más frecuente es el carcinoma papilar¹²⁻¹⁴.

El abordaje quirúrgico sería de elección para el cáncer del tiroides lingual, se tendrá en cuenta el tamaño y la localización, además de ubicar la presencia de la glándula tiroidea en su posición normal. El abordaje oral estaría indicado en las lesiones situadas en el dorso lingual, mientras que el abordaje externo (suprahioideo) estaría indicado para los situados dentro del espesor de la lengua y en los infra-linguales.

El inconveniente del abordaje oral es la pobre exposición que proporciona; especialmente en las lesiones de gran tamaño y en caso de producirse complicaciones, la resolución sería más compleja. El abordaje externo, como contraparte proporciona una buena exposición, un mejor control del sangrado en caso de presentarse, pudiendo examinarse las cadenas ganglionares correspondientes¹⁴⁻¹⁵.

Segundo grupo

Las *ectopias accesorias*, también conocidas como tejido tiroideo aberrante, son las que se encuentran fuera de la línea de descenso. Éstos son más complejos, infrecuentes y de difícil explicación. Las podemos agrupar en cuatro categorías³.

- 1) Cervicales de la línea media
- 2) Cervicales laterales
- 3) Nódulos ectópicos intratorácicos
- 4) Otras localizaciones

• **Cervicales de la línea media**

El tejido tiroideo localizado a nivel de la línea media en el cuello fuera de su línea de descenso embriológico, puede encontrarse en posición retrotraqueal, intratraqueal, intralaringe y en esófago cervical. En ocasiones se diagnostican estas neoplasias por sus manifestaciones respiratorias, o en examen del otorrino se encuentran estos nódulos, que al biopsiarlos revelan su verdadera naturaleza¹⁶.

El tiroides intralaringotraqueal es un trastor-

no raro, constituyendo el 7% de todos los tumores intratraqueales¹⁶⁻¹⁷. La incidencia de malignización de este tejido tiroideo ectópico es del 11%. Es la forma de tiroides ectópico que más frecuentemente pasa desapercibido y origina la clínica más severa. Su etiopatogenia no es bien conocida, existiendo dos teorías que tratan de explicar la aparición de tejido tiroideo aberrante en el interior de la luz traqueal: la teoría de la malformación descrita por Von Bruuns¹⁸ en 1878 y enriquecida por Hulten¹⁹ en 1937, en la que defienden la formación embrionaria de tejido tiroideo intratraqueal sin contacto con la porción externa de la glándula; y la teoría invasiva descrita en 1892 por Paltauf²⁰ en la cual esbozó la penetración de tejido tiroideo maduro a través del cartílago traqueal.

Su mayor incidencia se da en mujeres de mediana edad. A nivel intralaringotraqueal la localización más frecuente es la pared postero-lateral izquierda. La existencia de este tejido en la región subglótica y traqueal representa una de las formas más raras y severa de ectopia tiroidea. Clínicamente constituye una causa infrecuente de obstrucción respiratoria alta progresiva, y presenta dificultades diagnósticas y terapéuticas²¹.

En el tratamiento se debe tener en cuenta la edad, tamaño de la lesión, la existencia de tiroides en localización normal y su funcionalidad, presencia de neoplasia tiroidea invasiva, toma ganglionar y el grado de obstrucción de la vía aérea.

• **Cervicales laterales**

Los tiroides laterales de localización cervical, tienen a su vez otras variantes: tejido tiroideo unido a la glándula por una banda de tejido fibroso, tejido tiroideo dentro de ganglios linfáticos, tejido tiroideo ubicados en las vainas carotídeas o yugular, y quistes branquiales laterales.

Shrager en 1906 definió el tiroides aberrante como una masa de tejido con la estructura de glándula tiroides, sea normal o patológica y situado separado del tiroides normal, con el cual no tiene conexión²². Históricamente se consideraba el tejido tiroideo cervical lateral como lesión inevitablemente cancerosa, se conocían como tumores aberrantes laterales, algunos lo atribuían a depósitos de metástasis de un car-

cinoma primario, mientras otros lo definían como tumores primarios aberrantes²³, obligando prácticamente a una disección de las cadenas ganglionares conjuntamente con la glándula. Ya desde 1969 Meyer negó este dogma, al plantear su teoría conceptual de "metástasis benignas"²⁴, describiendo ectopias no cancerosas en región lateral del cuello. Esto se explica porque en el desarrollo embriológico quedaron células que no pudieron fundirse en la línea media con el tejido tiroideo principal y que en la vida extrauterina responden al mismo estímulo hormonal. Más tarde Kozol²⁵, publica una serie con 16 pacientes donde se han encontrado ganglios cervicales con la presencia de tejido tiroideo histológicamente benignos, siendo un hecho esta situación^{26,27}.

Quistes Cervicofaciales Congénitos

Debemos hacer mención a la aparición de tejido tiroideo neoplásico dentro de un quiste branquial, generalmente cuando aparece se debe a metástasis de la glándula dentro del quiste, por lo que se recomienda la búsqueda de focos neoplásico primarios en la glándula tiroidea, o en los ganglios regionales²⁸. No obstante se reportan tumores tiroideos primarios dentro de estos quistes, siendo el carcinoma papilar el más común²⁹⁻³¹. La respuesta a esto se encuentra en el desarrollo embriológico y la posible inclusión, de células de los primordios tiroideos, en los 3º y 4º arcos branquiales, denominados seno cervical, los que dan origen a los quistes branquiales.

• **Nódulos ectópicos intratorácicos**

La presencia de tejido tiroideo en el mediastino es rara, la transformación maligna verdadera de estas ectopias es realmente excepcional. Tal malignidad es diagnosticada en casi su totalidad por el patólogo cuando recibe la pieza extraída por la cirugía. Se han reportado localizaciones en sitios pre-aórtico, pericardio, corazón, pulmón, esofágico, u ocupando algún otro espacio en el mediastino.

Se ha intentado clasificar esta patología teniendo en cuenta el grado de extensión en el tórax del tejido tiroideo: I) mayormente intratorácico, II) parcialmente intratorácico, III) bocio retroesternal³². Para considerar un tejido ectó-

pico intratorácico debe tener requisitos como: tener irrigación de vasos intratorácicos, glándula tiroidea normal o ausente sin historia de cirugía, no tener la glándula tiroidea un proceso patológico similar al tejido ectópico y ausencia de malignidad de la misma³³. De no cumplirse estos requisitos pudiéramos estar en presencia de una extensión retroesternal de un bocio cervical.

Generalmente estos tumores son asintomáticos y su hallazgo suele ser incidental en el transcurso de otras investigaciones, pero en ocasiones, se muestran con síntomas respiratorios, como tos persistente, disnea o hemóptisis. Menos común es la presencia de disfagia o síndrome de la vena cava superior. A diferencia de otros tumores del mediastino, como los timomas, linfomas y teratomas, las pruebas de captación de I¹³¹ o Tc⁹⁹ nos orientan a favor de las ectopias tiroideas. La cirugía es el proceder indicado, siempre teniendo en cuenta la posición del tumor para el modo de abordarlo³⁴.

• Otras localizaciones

Las localizaciones restantes son mucho menos frecuentes que las analizadas previamente, la mayoría son producto de reportes aislados, en sitios como en la silla turca, vesícula biliar, duodeno, glándulas adrenales, región inguinal, diafragma y la más frecuente de éstas, en ovario.

Tiroides ovárico

El *struma ovárico* es un teratoma ovárico formado predominantemente por tejido tiroideo. La mayoría es asintomático, el 5% se acompaña de *hipertiroidismo* y el diagnóstico se realiza postquirúrgicamente. El 5% experimenta cambios malignos como carcinoma papilar, carcinoma folicular o una mezcla de ambos. Aunque los criterios de malignidad se ajustan a los de la glándula tiroidea³⁵.

La aparición de metástasis es un criterio útil pero no obligatorio para el diagnóstico de malignidad, están presentes sólo entre 5-6% de los estrumas de ovario cancerosos. En la mayor parte de los pacientes el tumor se encuentra en la etapa Ia (FIGO-Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia)³⁶. Aun con la metástasis, el pronóstico es excelente. El trata-

miento consiste en la histerectomía radical doble anexectomía, omentectomía total o parcial, con la ablación tiroidea (quirúrgica o yodo radioactivo) seguido por el tratamiento supresivo con tiroxina³⁷.

Bibliografía

1. Ferrer García J C, Merino Torres J F, Ponce Marco J L, Piñón Sellés F: Metástasis poco habituales del carcinoma diferenciado de tiroides An Med Interna, 2002; 19(11): 579-582.
2. Sadler T. Iagman: Embriología Médica 5ª edición. 1985.
3. Cassola Santana JR, Gómez Sosa E, Fleites Batista G, Peralta Pérez R: Embriología y cáncer del tiroides. Rev Cubana Oncol, 1992; 2: 123-6.
4. Echenique Elizondo M: Cáncer tiroideo sobre quiste de conducto tirogloso. Cir Esp 2000; 67(6): 567-71.
5. Owen HR, Ingelby H: Carcinoma of the thyroglossal duct. Ann Surg, 1927; 85: 132-6.
6. Sorrenti G, Cavazzuti PP, Zanetti G: Papillary Carcinoma arising in thyroglossal duct cyst: a case report and review of the literature. Acta Otorhinolaryngol Ital, 1995; 15(6): 460-4.
7. García Iyán V, Arzuaga Andersón IV, Álvarez, Alfonso Barrios G, Navarro MC: Carcinoma papilar tiroideo originado en la pared de un quiste tirogloso. Reporte de 1 caso. Rev Cubana Oncol, 2001; 17(2): 124-7.
8. Niussbaum M, Buchwald RP, Ribiover A, Mori K, Litwings J: Anaplastic carcinoma arising from median ectopic thyroid Cancer, 1981; 48: 2724-8.
9. Granado A, Valero M, Rodríguez Pertusa M, Viguer JM, Redondo G, Tiogance A: Cáncer del conducto tirogloso. Acta Chir Catal, 1987; 8: 37-44.
10. Joseph TJ, Komorowsky RA: Thyroglossal duct carcinoma. Hum Pathol, 1975; 6: 717-29.
11. Yoo KSA, Chengazi VU, O'Mara RE: Thyroglossal duct cyst with papillary carcinoma in an 11-year old girl. J Pediatr Surg, 1998; 33: 745-6.
12. Casella A, Pissan R, Navarro C, Llopis P: Papillary carcinoma of the base of the tongue. Clinic case. Minerva Stomatol, 1999; 48(11): 535-8.
13. Basaria S, Westra WH, Cooper DS: Ectopic lingual thyroid masquerading as thyroid cancer metastases. J Clin Endocrinol Metabol, 2001; 86(1): 392-5.
14. Batsakis JG, Naggar AK, Luna MA: Pathology consultation thyroid gland ectopias. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1996; 105: 996-1000.
15. Winslow CP, Weisberger EC: Lingual thyroid and neoplastic change: A review of the literature and description a case. Otolaryngol Head Neck Surg, 1997; 117(6): 321-6.
16. Jiménez V, Ruiz R, Dávila A, Fernández E, Ruiz JM, Pérez JA, Rodríguez G: Tejido tiroideo ectópico intralaríngeo. Presentación de un caso clínico y revisión de la literatura. Acta Otorrinolaringol Esp, 2002; 53: 54-9.

17. Osammor JY, Bulman CH, Blewitt RW, Path FR: Intralaryngotracheal thyroid. *The Journal of Laryngology and Otology*, 1990; 104: 733-736.
18. Vonbruns P: Ueber Kroppfgeschwuelste ind Innern des Kehlopfes Und der Luftroehre und ihrer Entgerung. *Beitr Kun Chir*, 41(1): 1903-1904.
19. Hulten O: Intratracheal struma. *Nordisk Medicinsk Tidskrift*, 1937; 2047-2049.
20. Paltauf FR: Zur Kenntniss der Schilddreusen tumoren im Innern des Kehlkpofs und der Luftroehre. *Beitr Path Anat*, 1892; 11: 71.
21. See Andrew CH, Patel Snehal G, Montgomery PQ, Rhys EvansPH: Intralaryngotracheal thyroid-ectopic thyroid or invasive carcinoma? *The Journal of Laryngology and Otology*, 1998; 112: 673-6.
22. Lazarus JA, Rosenthal A: Lateral Aberrant Thyroid Glands. *Ann Surg*, 1933; 98(6): 1023-9.
23. Agrawal R, Agrawal SR, Gupta DC, Gupta A: Ectopic multinodular goiter. An unusual case. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2005; 57: 350-352.
24. Meyer JS, et al.: Microscopically benign thyroid follicles in cervical lymph nodes. *Cancer*, 1969; 24: 302-11.
25. Kozol RA, Geelhoed GW, Flynn SD, Kinder B: Management of ectopic thyroid nodules. *Surgery*, 1993; 114(6): 1103-7.
26. Costanzo M, Caruso LA, Messina DC, Cavallaro A, Palumbo A, Marziani A, Cannizzaro MA: Thyroid microcarcinoma in benign thyroid diseases. *Ann Ital Chir*, 2005; 76(2): 119-22.
27. Maino K, Skelton H, Yeager J, Smith KJ: Benign ectopic thyroid tissue in a cutaneous location: a case report and review. *J Cutan Pathol*, 2004; 31(2): 195-8.
28. Cappellani A, Di Vita M, Zanghi A, Di Stefano B, La Porta D: A case of branchial cyst with an ectopic thyroid papillary carcinoma. *Ann Ital Chir*, 2004; 75(3): 349-51.
29. Balasubramaniam GS, Stillwell RG, Kennedy JT: Papillary carcinoma arising in ectopic thyroid tissue within a branchial cyst. *Pathology*, 1992; 24(3): 214-6.
30. Sidhu S, Lioe TF, Clements B: Thyroid papillary carcinoma in lateral neck cyst: missed primary tumour or ectopic thyroid carcinoma within a branchial cyst? *J Laryngol Otol*, 2000; 114(9): 716-8.
31. Matsumoto K, Watanabe Y, Asano G: Thyroid papillary carcinoma arising in ectopic thyroid tissue within a branchial cleft cyst. *Pathol Int*, 1999; 49(5): 444-6.
32. Hili JL, Mayer G, Carini L, Cantelli G, Modigliani U: Cervico-mediastinal goitre. Analysis of preoperative clinical symptoms. *Minerva Chir*, 1993 31; 48(10): 533-7.
33. Shields TW: Thyroid. In: Pearson FG, Deslauriers J, Ginsberg RJ, eds.; *Thoracic Surgery*. New York: Churchill Livingstone, 1995: 1454-64.
34. Duwe BV, Sterman DH, Musani AI: Tumors of the mediastinum. *Chest*, 2005; 128(4): 2893-909.
35. Dardik RB, Dardik M, Westra W: Malignant struma ovarii: two case reports and a review of the literature. *Gynecol Oncol*, 1999; 73(3): 447-51.
36. Utsunomiya D, Shiraishi S, Kawanaka K: Struma ovarii coexisting with mucinous cystadenoma detected by radioactive iodine. *Clin Nucl Med*, 2003; 28(9): 725-7.
37. Zakhem A, Aftimos G, Kreidy R: Malignant struma ovarii: report of two cases and selected review of the literature. *J Surg Oncol*, 1990; 43(1): 61-5.