

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

Cáncer bronquial

* G. Maturana B.

INTRODUCCIÓN

Constituye en la actualidad uno de los Ca. más frecuentes en el hombre y la mujer. En U.S.A. se presentan anualmente alrededor de 130.000 nuevos casos y de ellos alrededor del 30% se diagnostican en etapas avanzadas. Su frecuencia ha aumentado durante los últimos decenios calculándose que en números absolutos se duplica la incidencia cada 15 años. Su frecuencia aumenta con la edad, siendo su máxima incidencia entre los 55 y 65 años.

Hasta hace 20 años tenía una preponderancia en el sexo masculino de 7/1. Los cambios en hábitos tabáquicos y la contaminación ambiental han hecho aumentar progresivamente los casos en sexo femenino. Actualmente la relación hombre/mujer es de 4/1 y en algunos países europeos está llegando a ser 2/1. También con frecuencia cada vez mayor se lo está observando en personas menores de 40 años.

FACTORES ETIOLÓGICOS

1. **Tabaquismo:** Este factor es claramente asociado al Ca. Tipo Epidermoide y al de células pequeñas. Los otros tipos histológicos si bien pueden presentarse en pacientes no fumadores, son también más frecuentes en pacientes con antecedentes tabáquicos marcados.

* *Departamento de Enfermedades Cardiovasculares, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.*

La relación con el tabaco aparece clara, ya que se observa una incidencia de 3.5 + 1000.000 Habitantes en no fumadores y ésta sube a 60 + 100.000 en fumadores de 10 a 20 cigarrillos / día y a 200 + 100.000 en fumadores de más de 20 cigarrillos / día.

Este riesgo es alto luego de dejar el tabaco; comienza a disminuir luego del tercer año y se iguala al del no fumador solamente a los 10 años de no fumar. De los casos que hemos tratado, el 90% tienen marcados antecedentes tabáquicos.

2. **Polución Ambiental:** Se considera como altamente peligroso, los subproductos de combustión del petróleo o carbón.
3. **Inhalación de diluyentes industriales** (fábricas de pinturas, textiles, etc.), residuos de cromo, níquel, asbesto.
4. **Exposición a Radiaciones.**
5. **Lesiones pulmonares preexistentes:** Se ha demostrado la génesis de carcinomas en lesiones residuales pulmonares: granulomas, secuela TBC, silicosis, neumoconiosis.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Actualmente se han unificado criterios aceptando la clasificación WHO (World Health Organization) para los Tumores Bronco-Pulmonares.

- I. Carcinoma Epidermoide.
- II. Carcinoma de Células Pequeñas (Indiferenciado).
 1. Fusiforme
 2. Poligonal
 3. Oat Cell (Células en Avena)
 4. Otros

- III. Adenocarcinoma
 - 1. Broncogénico (con o sin formación de Mucina)
 - a) Acinar
 - b) Papilar
 - 2. Bronquiolo-Alveolar
 - a) Forma localizada
 - b) Forma Multinodular
- IV. Carcinoma de Células Grandes (Indiferenciado)
 - 1.-Tumor sólido con Mucina
 - 2.-Tumor Sólido sin Mucina
 - 3.-Tumor de Células Gigantes
 - 4.-Tumor de Células Claras
- V. Formas Combinadas (Epidermoide - Adeno Ca).
- VI. Otros tumores Bronco-Pulmonares (no Ca) (Adenomas-Mesoteliomas-sarcomas, etc.).

El Epidermoide es el más frecuente (46%), de ubicación central, se origina en bronquios gruesos (fuente, lobar o segmentario). Crece por invasión directa más que por diseminación linfática o hematológica. Es más frecuente en hombre a diferencia del Adeno-Ca., que es más frecuente en mujeres. Todos los otros tipos tienen igual distribución y frecuencia por sexo.

El Adeno-Ca. (29%) es un tumor periférico, que se origina en bronquios subsegmentarios o más distal. Dada su ubicación es poco sintomático y frecuentemente es hallazgo de estudio radiológico. Frecuentemente al ser diagnosticado se encuentra con compromiso linfático regional o con metástasis a distancia. Es el tipo histológico más frecuente en mujeres.

La variedad Bronquiolo - Alveolar es menos frecuente. En su forma localizada es un tumor altamente diferenciado y con muy buen pronóstico post resección. Contrasta con la forma Multinodular, en que hay rápida diseminación parenquimatosa en uno o ambos pulmones, sin poderse considerar un eventual tratamiento quirúrgico.

El Carcinoma indiferenciado de Células Grandes (20%) puede originarse centralmente o con más frecuencia en Bronquios periféricos, alcanzando gran tamaño antes de dar síntomas.

El Carcinoma indiferenciado de Células Pequeñas (5%) es un tumor generalmente central, originado en bronquios gruesos. Es de gran agresividad, comprometiendo rápidamente ganglios regionales y dando metástasis hematológicas tan precozmente que sólo excepcionalmente se considera quirúrgico.

La frecuencia anotada para las diferentes varie-

dades es la observada en biopsias quirúrgicas. Esta frecuencia varía según se considera material de biopsias endoscópicas, o material de necropsias. La baja frecuencia de Ca Indiferenciado de células pequeñas en nuestra serie, se debe a que se analiza una serie quirúrgica, en que los casos de este tumor se han descartado de cirugía en el estudio preoperatorio.

En los últimos 20 años se observa que hay un cambio en la distribución porcentual, con una disminución del Ca Epidermoide y una mayor incidencia de Adeno-Ca. Esto se debe no sólo a un aumento de la frecuencia de Ca en mujeres, sino que también se observa aumento el Adeno-Ca en hombres.

EMBRIOLOGIA Y PATOGENESIS

Embriológicamente el árbol tráqueo-bronquial deriva de una evaginación entodérmica con cinco o más tipos de células epiteliales dispuestas en forma pseudo estratificada sobre una membrana basal. Es así posible observar células secretoras de Mucina, células ciliadas, células columnares, células de reserva y células granulares. Las células granulares se denominan células de Kulchitsky o células K. Tienen gránulos neurosecretorios y se las presume como las células que dan origen al Carcinoma de Células pequeñas.

El Ca Bronquial se desarrolla como respuesta a la injuria repetida y crónica de los carcinógenos (tabaco, etc.). La injuria persistente lleva a procesos de metaplasia y luego atipia nuclear y de mitosis. Cuando este proceso se desarrolla sólo en la mucosa se habla de *Ca in Situ*. Más tarde se traspasa la membrana basal y se invade el parénquima subyacente y se habla entonces de "Carcinoma Invasor".

IMPORTANCIA DEL DIAGNOSTICO HISTOLOGICO

Existe un alto grado de variabilidad diagnóstica cuando un caso es estudiado por varios patólogos o grupos de patólogos. Esto es debido a que la histología de un tumor demuestra áreas a veces diferentes o asociaciones de tipos histológicos. Por eso es difícil a veces establecer pronósticos definidos para cada tipo celular. Es de capital importancia la distinción entre carcinoma de Células pequeñas (que no se considera

quirúrgico) y los otros tipos celulares. En estos últimos (no de células pequeñas), sería importante del punto de vista pronóstico distinguir claramente la epidermoide bien diferenciado de los otros, ya que en éste es donde hay más expectativa de tipo terapéutico.

SIGNOS Y SINTOMAS

En alrededor de un 10% de los pacientes el tumor es completamente asintomático y se lo evidencia sólo como hallazgo de un estudio radiológico.

En los casos sintomáticos hay cuatro tipos de síntomas y signos:

1. **Manifestaciones locales:** Son generalmente secundarios al crecimiento endobronquial del tumor. Los más frecuentes son: tos o cambios de carácter de la tos, expectoración hemoptoica o hemoptisis y manifestaciones secundarias a la obstrucción bronquial (atelectasias, neumopatías agudas).
2. **Manifestaciones de extensión regional:** Producidas por crecimiento e invasión tumoral o por

adenopatías regionales. Los más frecuentes son: dolor (por invasión pleural o parietal), síndrome de derrame (*), síndrome de Claude Bernard Horner, síndrome de Pancoast, síndrome de vena cava superior (*), disfonía (*), parálisis diafragmática (*) por compromiso del nervio frénico, disfagia(*), compromiso pericárdico (*), adenopatías supraclaviculares (*).

- * Significa *contraindicación para tratamiento quirúrgico.*
3. **Metástasis hematogena:** Dan síntomas variables según el órgano comprometido, los sitios de mayor frecuencia son: cerebro, suprarrenales, hígado y huesos. Los tumores que con más frecuencia dan metástasis hematogenas son los adenocarcinomas y los Ca de células pequeñas y le siguen en frecuencia los Adeno-Ca.
 4. **Síndromes paraneoplásicos:** Son debidos a la producción por las células tumorales, de polipéptidos activos, hormonas o sustancias similares hormonales capaces de producir o imitar efectos de hormonas. Pueden producir o imitar efectos de hormonas. Pueden producirse cuadros variados, a veces en relación con determinados tipos histológicos (Fig. No1).

Figura 1
Cáncer Bronquial:
Secreción de Péptidos, Hormonas o Símbiles

Sustancia	Síndrome	Tumor
ACTH	Síndrome de Cushing	Anaplástico de células pequeñas
Parathormona	Alcalosis hipokalémica	Ca. Epidermoide
Prostaglandinas	Hipercalcemia	Ca. Epidermoide
Serie E	Hipercalcemia con reabsorción ósea	
Calcitonina	Hipocalcemia	Anaplástico de células pequeñas
Hormona antidiurética	Hiponatremia con aumento de excreción urinaria de NA.	Anaplástico de células pequeñas
Hormona de crecimiento	Osteoartropatía hipertrófica.	Ca. Epidermoide
Gonodotrofinas	Dedo Hipocrático	
	Pubertad precoz.	
	Ginecomastía	Anaplástico de células grandes
M.S.H.	Hiperpigmentación	Anaplástico de células pequeñas
Prolactina	Galactorrea	Indiferenciado

Existen algunos síndromes paraneoplásicos en que aún no se ha podido demostrar un mecanismo como el antes descrito, pero en que es probable que se generen de esta forma. Ejemplos de estos últimos son:

- a) Compromiso del estado general, astenia, adinamia, anorexia.
- b) Tromboflebitis, endocarditis no infecciosa, síndrome purpúrico, anemia hemolítica.
- c) Dermatológicos: dermatomiositis, acantosis nigricans, hiperqueratosis, palmo plantar.
- d) Neurológicos: neuropatías periféricas, síndrome cerebeloso, miopatía o síndrome miasténico.

Muchos de los síndromes paraneoplásicos pueden simular enfermedad metastásica, sin que ésta necesariamente exista. Por lo tanto la presencia de un síndrome paraneoplásico no constituye contraindicación de tratamiento. Por otro lado es frecuente que desaparezcan o se atenúen luego de reseado el tumor.

ESTUDIO DE UN CÁNCER BRONQUIAL

Ante la sospecha diagnóstica, hay cuatro líneas de estudio que deben ser consideradas:

1. Diagnóstico Histológico
2. Extensión local y regional
3. Extensión a distancia (Metástasis hematogena)
4. Estudio funcional respiratorio.

1. Diagnóstico Histológico

Es posible obtenerlo por medio de los siguientes procedimientos:

- a) *Citología exfoliativa* (de expectoración): Debe ser seriada y de por lo menos 5 muestras. Es un procedimiento con no más de un 25% de rendimiento y muy dependiente de la experiencia del citopatológico.
- b) *Endoscopia*: Con los fibroscopios actuales, es posible visualizar tumor localizado hasta la iniciación de bronquios subsegmentarios. Esto es posible en alrededor del 65% de los casos. En casos de tumores no visualizados, puede efectuarse biopsia transbronquial o estudio citológico de muestra obtenida por lavado y aspiración bronquial. En conjunto este procedimiento alcanza un 80% de positividad de diagnóstico histológico, siendo excepcionales los falsos diagnósticos positivos. La endoscopia puede además aportar criterios de inoperabilidad como: parálisis de cuerda vocal, compromiso de tráquea, carina o bronquios fuen-

tes a menos de 2 cm. de la carina.

- c) *Mediastinoscopia*: Procedimiento invasivo, que requiere de anestesia general, útil sólo cuando hay compromiso ganglionar mediastínico, y por lo tanto es un tumor en etapa avanzada. En estos casos es de gran utilidad para determinar operabilidad o no.
- d) *Punción Transtorácica*: Procedimiento no exento de complicaciones (\pm 13% de neumotórax, hemotórax y hemoptisis poco frecuentes) correctamente indicada tiene una posibilidad diagnóstica de 85% con prácticamente 0% de falsos positivos y alrededor de 5% de falsos negativos.
- e) *Toracotomía exploradora*: En casos que han fallado los anteriores procedimientos, es sospechoso el diagnóstico de Ca. y no hay contraindicaciones operatorias, debe recurrirse a la toracotomía exploradora. En nuestra experiencia, usando todos los métodos anteriores, hay un 15% de casos que llegan a intervención sin diagnóstico histológico preciso.

2. Extensión regional

Puede precisarse mediante:

- a) *Estudio radiológico*: Fundamentalmente de tipo planigráfico. Útil en lesiones hiliares, pero ha sido desplazado progresivamente por otros métodos (TAC).
- b) *Tomografía axial computarizada* (TAC): Con los equipos modernos es posible establecer una buena correlación anatómica con la real extensión regional en 95% de los casos. En ocasiones los datos aportados pueden determinar la inoperabilidad. Otras veces sirve de orientación para la mediastinoscopia. Al continuar con cortes que incluyen la región abdominal alta es posible, en ocasiones, poner en evidencia Metástasis Suprarrenales.
- c) *Mediastinoscopia*: Actualmente se la usa como confirmación de diagnóstico y criterio de inoperabilidad establecido por TAC previa.
- d) *Toracotomía Exploradora*: A pesar de todos los métodos empleados para establecer la extensión regional, existe alrededor de un 10% de pacientes en que este dato es correctamente establecido sólo en la Toracotomía.

3. Extensión a Distancia (Metástasis hematogena)

Tumores como el de células pequeñas (\pm 90% de los casos) y el Adeno-Ca (\pm 50 % de los casos) ya tienen metástasis (generalmente asintomáticos),

cuando se hace el diagnóstico de Ca. Bronquial. Los otros tipos histológicos presentan entre un 10 y 15% de metástasis asintomáticos en la etapa de estudio diagnóstico. Las metástasis más frecuentes del Ca. Bronquial son: cerebro, suprarrenales, hígado y huesos. Actualmente con el avance de los métodos diagnósticos aparece como recomendable el estudio rutinario de esas zonas. Para esto debe usarse cintigrafías y, en algunos casos, complementar el estudio con TAC y/o Ecotomografía. Datos de literatura mencionan como muy valioso el estudio del tumor, su extensión local y a distancia con Gallium 67. No podemos aportar experiencia, ya que no contamos con esta técnica en nuestro medio.

4. Exploración funcional respiratoria

Se evalúa clínicamente y se efectúa rutinariamente espirometría y estudio de gases en sangre en reposo y en ejercicio. Con esto es posible determinar la magnitud de resección parenquimatosa tolerable y en algunos casos establecer criterio de inoperabilidad.

Completado el estudio de un paciente con Ca. Bronquial es posible etapificarlo. Actualmente se acepta la nomenclatura T-N-M:

Tx: Tumor evidenciado por citología, no demostrable ni por Rx ni por visión endoscópica.

T1: Tumor de 3 cm. o menos, que no compromete Pleura visceral, sin invasión proximal de bronquio lobar.

T2: Tumor con más de 3 cm. en uno de sus ejes, con Neumonitis o atelectasia obstructiva, puede extenderse hasta el hilio, comprometiendo máximo hasta 2 cm. de la carina.

T3: Tumor con invasión a estructuras adyacentes o pared torácica, diafragma o mediastino o que compromete el bronquio fuente hasta menos de 2 cm. de la carina. Cualquier tumor con atelectasia obstructiva o neumonitis de todo el pulmón. Tumor con derrame pleural.

N0: Sin adenopatías demostrables.

N1: Con metástasis ganglionares lobares o hiliares.

N2: Con metástasis ganglionares mediastínicas.

M0: Sin metástasis hematógenas demostrables.

M1: Con metástasis a distancia o ganglionares en mediastino alto o cervicales.

El conocimiento de los datos anteriores permite definir grupos de pacientes (Etapas) en los cuales es posible proponer terapias, comparar resultados y esta-

blecer pronósticos:

Carcinoma <i>In Situ</i>	Tx - N0 - M0
Carcinoma Invasor: Etapa I	T1 - N0 - M0
	T2 - N0 - M0
Etapa II	T1 - N0 - M0
	T2 - N0 - M0
Etapa III	T3 con cualquier N o M
	N2 con cualquier T o M
	M1 con cualquier T o N

TRATAMIENTO Y RESULTADOS

Para tratar un Ca Bronquial se cuenta en la actualidad con la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. Todos los otros métodos (BCG, inmunoterapia, interferón, etc.) no pasan de ser esfuerzos de investigación, hasta el momento sin resultados evidentes.

La cirugía ha sido considerada como el tratamiento de elección del cáncer bronquial. Sin embargo el % de pacientes que pueden ser resecados es bajo, debido a lo tardío que se hace el diagnóstico.

Analizando los últimos 100 casos de Ca Bronquial que hemos visto, podemos darnos una idea de la posibilidad de ser intervenidos que tienen nuestros pacientes:

100 casos	25 No resecables
75 casos	35 Descartados por estudios especializados (Broncoscopia, Estudios de metástasis, Estudio funcional)
40 casos	TORACOTOMIA No resecables 15
	25 Resecables
ETAPA	I II III
	2 13 10

Este índice de 25% de resecabilidad se da en la mayoría de las series actuales. Igualmente coinciden en que la mayoría de los casos resecados son avanzados (etapas II y III).

Del punto de vista quirúrgico el tratamiento ideal es la resección mínima que sea capaz de reseca todo el tumor, entendiéndose por mínima la Lobectomía (por razones de distribución linfática).

El tratamiento no debe plantearse en términos de mejores resultados con cirugía, radioterapia o quimioterapia, sino que debe asociarse los métodos

terapéuticos en base a la experiencia ya adquirida en el tratamiento de las diferentes formas y etapas de la afección.

El primer factor al elegir la terapia, deriva de un correcto diagnóstico histológico. Actualmente el cáncer de células pequeñas puede considerarse en general como no quirúrgico y el tratamiento se planteará en base a quimio y radioterapia. Como veremos en no más de un 10% de estos tumores podría tener algún papel la cirugía. El resto de los cánceres bronquiales son estudiados y etapificados para ofrecerles idealmente un tratamiento quirúrgico y en etapas II y III, asociarlo a radioterapia.

Excluido el Ca de células pequeñas en los otros Ca, se indica y se obtiene los siguientes resultados:

Etapas I: (T1-N0-M0 y T2-N0-M0). Es el caso ideal para tratamiento quirúrgico, obteniéndose sobrevida a 5 años reportados en la literatura, entre un 40 y un 70%. Esto es variable según la frecuencia relativa de Ca Epidermoide (mejor pronóstico) o de otras formas especialmente el Adeno-Ca. No se ha demostrado que con el uso de radioterapia post operatoria u otro método terapéutico asociado, se obtenga mejores resultados.

Etapas II: (T1-N1-M0 y T2-N1-M0). Se considera la cirugía como terapia inicial de mayor rendimiento. Con ella sola es difícil que la sobrevida sea mayor de 20% a 5 años; sin embargo si luego de la resección se efectúa tratamiento radioterápico, se obtienen sobrevida a 5 años que fluctúan entre un 41 y 51%.

Etapas III: Hasta pocos años se discutía la posibilidad quirúrgica de pacientes en esta etapa. El hecho que no se haya comunicado sobrevida a 5 años en pacientes tratados sin cirugía ha hecho replantear el problema. En pacientes con: a) cualquier T-N2-M0 o b) T3-cualquier N-M0, se ha demostrado que si se puede practicar una cirugía de "tipo curativo" (sin dejar tumor local, regional ni en sección bronquial), seguida de radioterapia post operatoria, es posible obtener sobrevida a 5 años plazo de hasta 30%.

Los pacientes operados en estas tres etapas, constituyen alrededor del 80% de los pacientes tratados por Ca. Bronquial.

El resto constituye caso especial que se analizarán brevemente:

1. Ca. Indiferenciado de Células Pequeñas:

Este tumor, cuando es diagnosticado, tiene generalmente un gran extensión loco-regional y una alta incidencia de metástasis hematógenas. Debido a esto, la cirugía prácticamente no es realizable en ellos. Cuando está localizado al tórax, pero tiene metástasis mediastínica, la resección quirúrgica no ha demostrado aporte a lo obtenido con sólo quimioterapia y radioterapia. Hay un 10% de pacientes con tumor localizado, sin metástasis ganglionares ni hematógenas, en que la cirugía es factible y está en discusión (no hay series randomizadas) si el agregado de cirugía al tratamiento clásico tiene algún valor.

El tratamiento actual es con quimioterapia triasociada durante tres meses y luego radioterapia profiláctica cerebral y en las lesiones torácicas residuales si las hay. Con quimio y radioterapia se ha comunicado sobrevida a 2 años de 25% y a 5 años en no más de un 8%.

2. Ca. Radiológicamente oculto:

Se trata de pacientes con diagnóstico de Ca. por estudio citológico de expectoración y sin demostración radiológica fr tumor. Este diagnóstico se ha realizado en un pequeño número de pacientes con riesgo cancerígeno (pacientes muy fumadores de más de 45 años). En ellos se localizó el tumor por endoscopía, ya sea por visión directa o por citología regional dirigida. Se obtuvo una sobrevida luego de la resección de 90% a 5 años y se observó que estos pacientes tenían un riesgo de desarrollar un nuevo Ca de un 5% por año.

3. Tumor de Pancoast:

Se trata de tumores del vértice pulmonar o sulcus superior, que invaden el simpático y el plexo braquial. Dan un síndrome característico: tumor del vértice pulmonar, dolor intenso refractario a analgésicos corrientes, que se inicia por trayecto cubital hasta comprometer otras ramas del plexo braquial. El compromiso del sistema simpático se revela por Ptosis-Miosis y enoftalmo. Los síntomas pulmonares generalmente están ausentes (tumor muy periférico). Este tumor hasta hace poco no tenía expectativas de tratamiento. Actualmente el tratamiento consiste en radioterapia y luego de 30 días de terminada, resección en bloque del tumor (resección lobar), más primera costilla, extremos posteriores de 2a. y 3a., dejando el plexo

braquial. Las series más grandes comunican hasta un 44% de sobrevida a 5 años.

4. **Resecciones segmentarias o en cuña:**

No se consideraban como posibilidad quirúrgica, porque la distribución linfática de un segmento tiene amplias anastómosis con los segmentos vecinos. La mala función pulmonar que sólo autorizaba a resecciones muy pequeñas llevó a utilizar estas técnicas. Se ha constatado que en casos T₁-N₀-M₀, resecados así y luego tratados con radioterapia post operatoria, se obtenía entre un 40 y 53% de sobrevida a 5 años.

5. **Ca. Bronquial con metástasis cerebral única:**

Se sabe, que diagnosticada una metástasis cerebral de un cáncer bronquial, el promedio de sobrevida no va más allá de 3 meses. Por otra parte, esta es la metástasis hematógica más frecuente del Ca. Bronquial.

Hay series importantes que realizaron cirugía resectiva pulmonar y de la metástasis cerebral, seguida de dosis profiláctica de radioterapia cerebral. En estos casos se ha obtenido un 50% de sobrevida a 1 año, 31% a 2 años y 21% a 5 años.

BIBLIOGRAFIA

1. Golomb H.M.: Non Small cell lung cancer. *Semin. Oncol.* 10: 1-22, 1983.
2. Martini N: Rationale for Surgical Treatment of Brain Metastases Non Small Cell Lung Cancer. *Ann. Thorac. Surg.* 42: 357-358, 1986.
3. Coy P., Kennelly G.M.: The Role of Curative Radiotherapy in the Treatment of Lung Cancer. *Cancer* 45: 698-702, 1980.
4. Auerbach O., Garfinkel L., Parks V.: Histologic Type of Lung Cancer in Relation to Smoking Habits, year of diagnosis and sites of metastases. *Chest* 67: 382-387, 1975.
5. Paulson D.L.: Lung Ca-Superior Sulcus Lesions. *International Trends y General Thoracic Surgery* 1: 121-131, 1985.
6. Cortese D.A., Pairolero P.C. et al: Roentgenographically occult lung cancer. A ten-year experience. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 86: 373-380, 1983.
7. Steenskov V., Frederiksen P., Thommesen P.: Clinical Value of Percutaneous fine needle aspiration biopsy. *Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 16: 289-291, 1982.
8. Martini N., Flehinger B.j., Zaman M.B. et al: Result of resection in non-oat cell Ca of the lung with mediastinal lymph node metastases. *Ann. Surg.* 198: 386-397, 1983.