

7. Pierson DJ,. Pulse oximetry versus arterial blood gas specimens in long-term oxygen therapy. Lung 1990;Suppl:782-788.
8. Carter R, Tiep BL. Portable Oxygen Therapy: Including oxygen conserving methodology. 1991. Futura Publishing Company. Inc.
9. Holbek C. Oxygen Saturation of Hemoglobin. Two Definitions?. Blood Gas News 1992; 1 ⁽¹⁾: 10.
10. WazawaH, Okae M, Yamamoto Y, Fukui Y. Can death at a low COHB concentration frequently observed in fire victims be explained by hypoxic hypoxia?. Nippon Hoigaku Zasshi (Abst.) 1992; 46:287-292.
11. Kijewski H, Hofman M. FTRI-microspectrophotometry for high resolution and highly sensitive detection of the carboxyhemoglobin complex. Beitr Gericht Med 199 1; 49: 137-141.
12. Yoshida M, Adachi J, Watabiki T, Tatsuno Y, Ishida N. A study on house fire victims: age, carboxyhemoglobin, hydrogen cyanide and hemolysis. Forensic Sci Int 1991; 52:13-20.
13. Kinsella J, Carter R, Reid WH, Campbell D, Clark CJ. Increased airways reactivity after smoke inhalation. Lancet 1991; 337:595-97.
14. Alvarez- Sala JL, Villegas A, Sicilia JJ, Serrano R, Plaza S, Espin6s D. Hemoglobina, carboxilremoglobina y curva de saturaci6n de la oxihemoglobina en fumadores sanos. Med Clin (Barc) 1984; 83:9-13.
15. Wald NJ, Idle M, Boreham J, Bailey A. Carbon monoxide in breath inrelation to smoking and carboxyhaenroglobin levels. Thorax 1981; 36:366-369.
16. Wald NJ, Idle M, Borehain J, Bailey A. Inhaling habits smokers of different types of cigarretta. Thorax 1980; 35: 925-928.
17. Wald N, Idle M, SmithPG, Bailey A. Carboxyhaemoglobins levels in strikers of filters and plain cigarettes. Lancet 1977; 1:110-112.

TUMOR CARCINOIDE BRONQUIAL: REVISION DE 18 CASOS OPERADOS

C. Morales,* A. Cueto, A.Sánchez-Palencia, L. Cabrera,* E.Fernández* y E.Redondo.**

Servicios de Cirugía Torácica, Neumología* y Anatomía Patológica.** Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

RESUMEN

Revisión retrospectiva de 18 pacientes operados de tumor carcinoide bronquial. Según el estudio histológico, 14 fueron típicos (13 se encontraban en estadio I y 1 en estadio II), y 4 atípicos (todos ellos en estadio I). Los síntomas más frecuentes fueron la hemoptisis (39 %) y la neumonía recurrente (33 %). Ningún paciente presentó síndrome carcinoide. La forma más frecuente de presentación radiológica fue como nódulo pulmonar solitario (44,4 %). El tumor se vio por broncoscopia en 11 casos, y en 4 se obtuvo un diagnóstico correcto mediante biopsia bronquial, en el resto fue necesaria la toracotomía diagnóstica. El tratamiento fue lobectomía en 10 pacientes (55,5%), bilobectomía en 3 (16,6%), neumonectomía en 4 (22,2%) y resección atípica en 1 (5,55 %). No hemos tenido ninguna recidiva local hasta el momento. Han muerto 2 pacientes, uno por metástasis cerebral, y el otro por causas no relacionadas con el tumor carcinoide.

Concluimos que ⁽¹⁾ el tumor carcinoide bronquial es un tumor maligno, generalmente de baja malignidad, y la lobectomía el tratamiento de elección en la mayoría de los casos; ⁽²⁾ cuando la muestra histológica es pequeña, la

distinción entre carcinoides bronquiales y otros cánceres pulmonares es difícil, siendo la toracotomía el método diagnóstico más fiable.

Palabras clave:

- Carcinoides bronquiales.
- Carcinoma de células de Kulchitsky.
- Neoplasias pulmonares.

SUMMARY

A retrospective review was performed of 18 operated bronchial carcinoid tumours. Histological diagnosis was 14 typical carcinoids (stage I in 13 patients and stage II in 1 patient) and 4 atypical (stage I in all cases). The main clinical manifestations were hemoptysis (39 %) and recurrent pneumonias (33 %). None of the patients showed carcinoid syndrome. The most frequent presentation of radiological abnormality was as solitary pulmonary nodule (44.4 %). The tumour was visualised bronchoscopically in 11 cases, and a correct diagnosis was performed by bronchoscopic biopsy in 4 cases, the diagnostic thoracotomy was necessary in the remainder. Treatment was lobectomy in 10 patients (55.5%), bilobectomy in 3 (16.6 %), pneumonectomy in 4 (22.2 %), and atypical resection in 1 (5.55 %). No local recurrences have been observed. 2 patients have died, one from brain metastases, and the other from unrelated cause.

We conclude that ⁽¹⁾ bronchial carcinoid tumour is malignant, generally low malignance, and the lobectomy is often the treatment of choice; ⁽²⁾ when tissue sampling is small, the distinction between bronchial carcinoid and other lung cancers is difficult, and thoracotomy is the most reliable diagnostic method.

Key words:

- Bronchial carcinoid.
- Kulchitsky tumour.
- Pulmonary tumours.

INTRODUCCION

La O.M.S., en *Histological Typing of Lung Tumours*⁽¹⁾, incluye el tumor carcinoides dentro de los tumores pulmonares malignos epiteliales. Este tumor llamado, incorrectamente, «adenoma bronquial» en el pasado^(2,3), es una neoplasia pulmonar rara, representando algo menos del 5% de todos los tumores pulmonares.

El tumor carcinoides tiene su origen, al igual que el carcinoma de células pequeñas, en las células de Kulchitsky del epitelio bronquial⁽⁴⁾, pertenecientes al sistema APUD. Se clasifican dentro de las neoplasias neuroendocrinas debido a su capacidad para formar y secretar sustancias químicas.

Aunque su pronóstico es generalmente bueno, algunos dan metástasis con una evolución rápida y fatal⁽⁵⁾, lo que junto a su fácil confusión con otros tumores pulmonares cuando la muestra histológica no es adecuada, hacen que su diagnóstico y tratamiento continúen siendo controvertidos, discutiéndose la óptima extensión de la cirugía^(6,7).

PACIENTES Y MÉTODOS

Desde 1985 a 1993, 18 pacientes con tumor carcinoide bronquial fueron intervenidos quirúrgicamente en el Servicio de Cirugía Torácica de nuestro hospital.

TABLA 1

DISTRIBUCION POR SEXO Y EDAD DE 18 CASOS DE CARCINOIDE BRONQUIAL

Edad	Número de casos
20-29	3
30-39	2
40-49	2
50-59	4
60-69	7
Varones	10
Mujeres	8

TABLA 2

SINTOMAS EN 18 CASOS DE CARCINOIDE BRONQUIAL

	Nº de casos (%)
Hemoptisis	7 (39%)
Infección recurrente	6 (33%)
Dolor torácico	6 (33%)
Pérdida de peso	5 (28%)
Tos persistente	4 (22%)
Asintomático	4 (22%)
Fiebre	3 (17%)
Sibilancias	2 (11%)
Disnea	1 (5%)

Hemos revisado las historias clínicas y las muestras histológicas de todos los pacientes. El diagnóstico histológico se estableció de acuerdo a los criterios de Paladugu⁽⁷⁾, que definen el carcinoide típico por ausencia de necrosis y mitosis (0-1/10) y el carcinoide atípico cuando la actividad mitótica aumenta (3-7/10) y puede existir necrosis celular. En todos los casos se confirmó el diagnóstico por microscopía electrónica.

De los 18 pacientes 14 fueron diagnosticados de carcinoide típico y 4 de atípico. Diez eran varones y 8 mujeres, la media de edad en ambos sexos fue 55 y 45 respectivamente, con un rango de edad entre 23 y 69 años. (Tabla 1)

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Los resultados recogidos en la Tabla 2, muestran que de los 18 casos de tumor carcinoide bronquial, 4 (22,2%) fueron asintomáticos (2 carcinoides típicos y 2 atípicos), descubriéndose el tumor por una radiografía de tórax anormal. Los 14 restantes presentaron los siguientes síntomas, en orden de mayor a menor frecuencia: hemoptisis, infección recurrente, dolor torácico, pérdida de peso, tos persistente, fiebre, sibilancias y disnea. Ningún paciente presentó síndrome carcinoide. Sólo hubo una metástasis cerebral a los 2 meses de la resección tumoral. Diez pacientes eran fumadores de más de 20 cigarrillos/día, 8 de ellos presentaron un carcinoide típico y 2 atípico. Sólo 2 eran mujeres.

CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS

Todos los pacientes tenían radiografía y TAC de tórax anormales. La forma más frecuente de presentación radiológica, en nuestra serie, fue como un nódulo pulmonar solitario; de los 8 casos que se presentaron así, 5 correspondían a carcinoides típicos y 3 a carcinoides atípicos. Hubo 3 casos de infiltrado alveolar y 4 de atelectasia (Figs. 1 y 2), 3 de un lóbulo pulmonar y una de un pulmón completo (Tabla 3). El estudio mediante TAC demostró calcificación en 4 casos, todos ellos con patrón periférico.

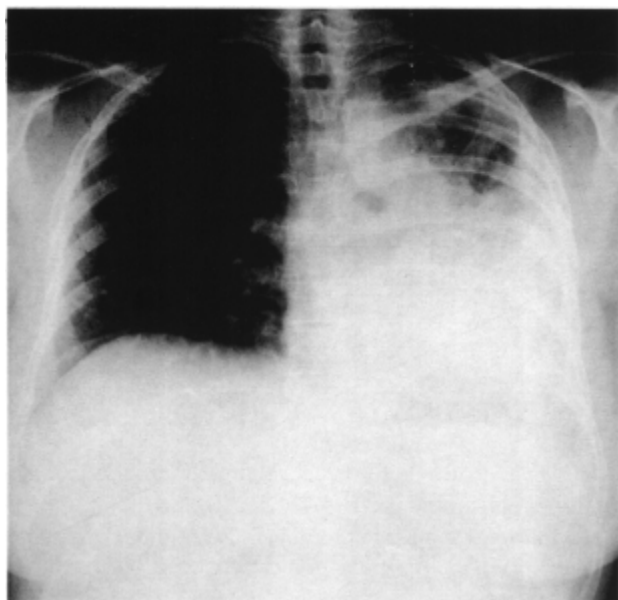


Fig. 1. Carcinoides bronquial. Radiografía PA de tórax. Se observa una atelectasia del pulmón izquierdo.



Fig. 2. Carcinoides bronquial. Tomografía axial computarizada, visualizándose imagen nodular bien delimitada.

CARACTERÍSTICAS TUMORALES

La localización tumoral más frecuente fue en bronquios lobares, sobre todo inferiores. (Tabla 4)

TABLA 3

HALLAZGOS RADIOLOGICOS EN 18 CASOS DE CARCINOIDE BRONQUIAL

	Nº de casos
Nódulo pulmonar solitario	8
Infiltrado o atelectasia	7
Masa hiliar	3

TABLA 4

LOCALIZACION DEL TUMOR CARCINOIDE BRONQUIAL

	Nº de casos
Bronquio principal	2
Bronquio lobar superior	1
Bronquio intermediario	1
Bronquio medio	1
Bronquio inferior	5
Bronquio segmentario	2
Parénquima pulmonar	6

TABLA 5

ESTADIO TUMORAL EN 18 CASOS DE CARCINOIDE BRONQUIAL

	Carcinoide típico		Carcinoide atípico	
	TNM	Nº casos	TNM	Nº casos
Estadio I	T ₁ N ₀ M ₀	6	T ₁ N ₀ M ₀	2
	T ₂ N ₀ M ₀	7	T ₂ N ₀ M ₀	2
Estadio II	T ₁ N ₁ M ₀	-	T ₁ N ₁ M ₀	-
	T ₂ N ₁ M ₀	1	T ₂ N ₁ M ₀	-

TABLA 6

METODOS DE DIAGNOSTICO EN LOS 18 CASOS DE CARCINOIDE BRONQUIAL

	Nº de casos	Positivos
Broncoscopia	17	11
Biopsia bronquial	11	4
Punción transtorácica	2	0
Toracotomía	18	18

La incidencia en pulmón derecho (n=10) y en el izquierdo (n=8) fue casi idéntica. El tamaño tumoral en carcinoides típicos osciló entre 1,5 cm. y 5,5 cm., siendo el tamaño medio de 2,89 cm.; en los carcinoides atípicos entre 2 y 5 cm., con un tamaño medio de 3 cm. En cuanto a la extensión tumoral (Tabla 5), de los 14 carcinoides típicos, 13 se encontraban en estadio I y 1 en estadio II (por infiltración de adenopatía peribronquial). Los 4 carcinoides atípicos estaban en estadio I en el momento del diagnóstico, pero uno de ellos presentó una metástasis cerebral a los 2 meses de la resección tumoral (neumonectomía y resección de adenopatías, que resultaron libres de invasión tumoral en el estudio anatomopatológico).

DIAGNOSTICO

En 17 casos se realizó broncoscopia, visualizándose el tumor en 11 de ellos. A pesar de ser un tumor muy vascularizado, en el cual la biopsia conlleva riesgos de hemorragia, se biopsiaron 11 casos (6 biopsias bronquiales y 5 transbronquiales). No hubo complicaciones hemorrágicas. En 4 casos el diagnóstico histológico y citológico correcto fue hecho antes de la cirugía. En 2 casos el diagnóstico preoperatorio, que se obtuvo mediante biopsia transbronquial, fue erróneo (carcinoma de células pequeñas, carcinoma epidermoide pobremente diferenciado).

En todos los casos se estudió la pieza operatoria anatomopatológicamente, así como las adenopatías y los bordes de resección, llegándose a un diagnóstico definitivo del tipo tumoral y la extensión. (Tabla 6)

TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO

En los 14 pacientes con carcinoides típicos el procedimiento quirúrgico fue lobectomía en 8, bilobectomía en 3, neumonectomía en 2 y en uno resección atípica. A los 4 pacientes con carcinoides atípicos se les realizó lobectomía a 2 y neumonectomía a los otros 2. No hubo complicaciones postoperatorias importantes, solo un caso de HTA y otro de infección de herida torácica, que se controlaron con tratamiento. Han muerto dos pacientes de los 18, uno diagnosticado de carcinoides atípicos, por metástasis cerebral a los dos meses de neumonectomía. El otro era una paciente con carcinoides típicos, que falleció a los 5 meses de la intervención quirúrgica, por patología multiorgánica no relacionada con el tumor. En los 16 pacientes restantes no ha habido recidivas tumorales hasta el final del seguimiento en Mayo de 1995.

DISCUSIÓN

Históricamente, estos tumores se incluyeron dentro de los adenomas bronquiales, por su crecimiento lento, localización intrabronquial y se les suponía un origen en las glándulas mucosas bronquiales. Pero el término adenoma implica benignidad, y no siempre describe el comportamiento clínico de este tumor, que actualmente se clasifica como tumor maligno epitelial⁽¹⁾. Descrito por Laennec⁽⁸⁾ en 1831, su entidad clínica y patológica no fue establecida hasta 1930 por Kramer⁽⁹⁾. En 1972 Arrigoni y colaboradores⁽⁵⁾ describieron un subgrupo de tumores carcinoides, que denominaron atípicos en base a sus características histopatológicas y al comportamiento más agresivo del tumor.

Este tumor comparte un origen común con el carcinoma de células pequeñas, procediendo ambos de las células de Kulchitsky del epitelio bronquial⁽⁴⁾, ambos contienen gránulos neurosecretorios y son capaces de producir aminas y hormonas polipeptídicas responsables del síndrome de Cushing y del síndrome carcinoides, por lo que Pearse⁽¹⁰⁾ los agrupó dentro de las neoplasias del sistema APUD. Actualmente se tiende a hacer un único grupo de «tumores neuroendocrinos de pulmón» que abarca desde el tumor carcinoides hasta el carcinoma de células pequeñas pasando por el carcinoides atípico y el carcinoma neuroendocrino de células grandes⁽¹¹⁾.

Los tumores carcinoides constituyen aproximadamente el 5% de todas las neoplasias primarias malignas de pulmón⁽¹²⁾. Ocurren con igual frecuencia en ambos sexos, con un pico de incidencia en la quinta década de la vida⁽¹³⁾. En nuestra serie la incidencia en ambos sexos fue prácticamente la misma, con una relación varones / mujeres de

1,25:1, y en los pacientes con carcinoide típico 8: 6 (1,3:1), y en atípico 2:2 (1:1). La proporción más alta de tumores ocurrió en la sexta década de la vida. Se localizan aproximadamente el 10% en bronquios principales, 75% en bronquios lobares y 15% periféricos, en la mayoría de las series publicadas^{14,15,11}. En la nuestra, sin embargo, los carcinoides periféricos constituyeron casi el 45%, siendo más frecuentes en pulmón derecho que en el izquierdo (10:8).

Las células del tumor carcinoide bronquial se disponen formando nidos sólidos, trabéculas o glándulas rodeadas por un estroma muy vascular que puede presentar cambios hialinos, calcificación, osificación, material amiloide, y secretar moco. Son células pequeñas con núcleos redondos y ovals, muy regulares, cromatina gruesa y nucleolos definidos, con un citoplasma abundante y gránulos electrón-densos de halo claro; las mitosis son raras y no muestran signos de necrosis⁽¹⁷⁾.

La clínica asociada con este tumor depende de la localización de éste. Los tumores periféricos suelen ser asintomáticos. Las neoplasias centrales, sin embargo, producen síntomas de obstrucción bronquial, siendo la tos, hemoptisis y la infección recurrente la triada clásica. El 22% de nuestros pacientes se encontraban asintomáticos en el momento del diagnóstico, descubriéndose el tumor como una anomalía radiológica casual. Aunque la calcificación tumoral se consideraba rara en este tipo de tumores, los estudios de TAC han demostrado que ocurre aproximadamente en el 26%⁽¹⁸⁾; en nuestra serie se detectó en 4 (22%) casos, con distribución periférica en todos. El síndrome carcinoide, que generalmente se asocia con carcinoides atípicos, consiste en episodios de enrojecimiento de la piel, cianosis, crisis de asma, diarrea crónica y enfermedad valvular cardíaca, usualmente estenosis aórtica o pulmonar e insuficiencia mitral o tricúspide. Este síndrome es raro (1-2%), apareciendo, generalmente, cuando existen metástasis hepáticas; en nuestra serie no hubo ningún caso.

Histológicamente los carcinoides se clasifican en típicos y atípicos, la importancia de esta clasificación radica en el distinto pronóstico de ambos^(5,19,20). Existen diferentes criterios^{7,14,21} para realizar esta clasificación, nosotros hemos seguido los criterios de Paladugu, que describió que sólo la actividad mitótica y la necrosis distinguen el carcinoide atípico del típico, ya que el resto de criterios histológicos pueden ser hallados en los dos tipos de carcinoides.

En series más amplias que la nuestra^(5,7) se describen entre un 50 y 70% de metástasis ganglionares en carcinoides atípicos, frente al 5% aproximadamente en los típicos; y un 19% de metástasis a distancia en atípicos frente al 0% en típicos. En nuestra serie, presentaron metástasis ganglionares el 7,14% de los carcinoides típicos y el 0% de los atípicos; y sólo uno de los 4 atípicos (25%) desarrolló metástasis a distancia y ninguno de los típicos. Por tanto el carcinoide atípico no necesariamente se asocia con enfermedad ganglionar. La mayoría de nuestros pacientes presentaron adenopatías sospechosas en el TAC, que sin embargo resultaron negativas en el estudio anatomopatológico.

La revisión de la literatura publicada hasta la actualidad sobre el carcinoide bronquial muestra las dificultades diagnósticas existentes. Se ha demostrado^(13,22,23,24) que la inmunotinción para enolasa neuro-específica (NSE) y la microscopía electrónica (ME) pueden separarlas neoplasias neuroendocrinas (carcinoide y carcinoma de células pequeñas) de las no neuroendocrinas. La inmunotinción para cromogranina y el análisis del DNA por flujocitometría⁽²²⁾ y densidad óptica integrada por análisis de imagen⁽⁷⁾ pueden distinguir entre carcinoide y carcinoma de células pequeñas, pero ninguno de estos métodos sirve para diferenciar carcinoide típico y atípico. Si bien, a microscopía electrónica el contenido de gránulos electrón-densos es menor en el carcinoide atípico que en el típico. Además se ha comprobado una inmunorreactividad para cromograninas decreciente desde el carcinoide típico hasta el carcinoma de células pequeñas^(11,25) y un incremento en el contenido nuclear de DNA^(7,13). El diagnóstico preoperatorio, sin el apoyo de estas técnicas, es dificultoso, obteniéndose en ocasiones un diagnóstico incorrecto,

que puede llevar a actitudes terapéuticas equivocadas. Por tanto en nuestra experiencia es imprescindible el abordaje quirúrgico de estos tumores con finalidad diagnóstica. Muchos autores contraindican la biopsia en este tipo de tumores por el riesgo de hemorragia^(26,27), nosotros biopsiamos 11 casos, sin que se presentara tal complicación, sin embargo el rendimiento de esta prueba diagnóstica fue bajo⁽²⁸⁾.

La obtención de un diagnóstico correcto es imprescindible para el abordaje terapéutico apropiado. La resección quirúrgica del tumor es el único tratamiento eficaz. La resección endoscópica se ha acompañado de una incidencia de recidivas locales de hasta el 70% y de metástasis a distancia, ya que mediante esta técnica el diagnóstico, estadiaje y la escisión son incompletos^(28,29). La resección quirúrgica del tumor constituye el tratamiento de elección, fundamentalmente mediante lobectomía^(28,29,30). En nuestra serie se realizó lobectomía en el 55,5% de los casos. Las metástasis ganglionares se han encontrado en un 10-20% de tumores carcinoides bronquiales^(5,7,26,30). Aunque más comúnmente asociadas con el carcinóide atípico, están presentes en el 5-10% de típicos cuando la resección ganglionar se hace de forma sistemática; por tanto, siempre que la función pulmonar lo permita deberá realizarse resección tumoral y de adenopatías.

Los factores que predisponen a la recidiva tumoral son el tamaño tumoral superior a 3 cm., la clasificación como forma atípica en el estudio histológico y la existencia de adenopatías metastásicas⁽²⁸⁾. La supervivencia a los 5 y a los 10 años es del 74 y 53% cuando existen metástasis ganglionares y del 96 y 84% si éstas no existen⁽²⁸⁾. Se han descrito supervivencias en carcinoides típicos del 83- 95% a los 10 años y del 40-64 % para los carcinoides atípico^(7,13,31)

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. The WHO Histological Typing of Lung Tumours, 2nd ed. Am J Clin Pathol 1982; 77:123-136.
2. Lawson RM, Ramanathan L, Hurley G, Hinson KW, Lenox SC. Bronchial adenoma: Review of an 18 year experience at the Brompton Hospital. Thorax 1976; 31:245-253.
3. Markel SF, Abell MR, Haight C, French AJ. Neoplasms of bronchus commonly designated as adenomas. Cancer 1964; 17:590-608.
4. Bensch KG, Corrin B, Pariente R, Spencer H. Oat cell carcinoma of the lung. Its origin and relationship to bronchial carcinoid. Cancer 1968; 22:1163-1172.
5. Arrigoni MG, Woolner LB, Bernatz PE. Atypical carcinoid tumors of lung. J Thorac Cardiovasc Surg 1972; 64:413-7.
6. Toledo J, Roca R, Anton JA, Martfir de Nicolds JL, Varela G, Yuste P. Conservative and bronchoplastic resection for bronchial carcinoid tumors. Eur J Cardio-Thorac Surg 1989; 3:288-291.
7. Paladugu R, Benfield J, Pak H, Ross R, Tephtz L. Bronchopulmonary Kulchitzky Cell Carcinomas. Cancer 1985; 55:1303-11.
8. Laennec RTH. Traite de l'auscultation mediate et des maladies des poumons et du coeur, vol 1, 3ªed. Paris:Chaude, 1831:250.
9. Kramer R. Adenoma of bronchus. Ann Otol Rhinol Laryngol 1930; 39:689-75.
10. Pearse AGE. The APUD cell concept and its implication in pathology. Ann Pathol 1974; 9:27.
11. Travis WD, Linnoila RI, Tsokos MG, Hitchcock CL, Cutler GB, Nieman L, et al. Neuroendocrine Tumors of the lung with proposed criteria for large-cell neuroendocrine carcinoma. Am J Surg Pathol 1991; 15⁽⁶⁾:529553.
12. Pairolero PC, Pichler JM, Danielson GK. Benign and malignant neoplasms of the tracheobronchial tree, lungs and pleura. Err Ellis FJ. Practice of surgery, thoracic surgery. Philadelphia, 1984. Harper and Row.

13. Pairolero PC, Trastek VF, Payne S, Bernatz PE. Carcinoid tumors of the lung. En: Vogt-Moykopf 1, Martini N, editores. Thoracic surgery (vol 5): Frontiers and uncommon neoplasms. St. Louis: Mosby Co. 1989:258-262.
14. Smolle-Rittner FM, Popper H, Klemen H, Pinter H, Pongratz Roeger M, Smolle J, et al. Clinical features and therapy of typical and atypical bronchial carcinoid tumors. *Fur J Cardiothorac Surg* 1993; 7:121-125.
15. Garcia-Rfo FJ, Talavera IG, Rubio BG, Prados C, Rodriguez P. Clinical study of 20 cases of bronchial carcinoid. *An Med Interna* 1992; 9(1):9-13.
16. Davila DG, Dunn WF, Tazelaar HD, Pairolero PC. Bronchial carcinoid tumors. *Mayo-Clin-Proc* 1993; 68⁽⁸⁾:795-803.
17. Fisher ER, Palekar A, Paulson JD. Comparative histopathologic, histochemical, electron microscopic and tissue culture studies of bronchial carcinoids and oat cell carcinomas of lung. *AJ.C.P.* 1978; 69 ⁽²⁾:165-172.
18. Zwiebel BR, Austin JH, Grimes MM. Bronchial carcinoid tumors: Assessment with CT of location and intratumoral calcification in 31 patients. *Radiology* 1991; 179:483-486.
19. Harpole DH, Feldman JM, Buchanan S, Young WG, Wolfe WG. Bronchial carcinoid tumors: A retrospective analysis of 126 patients. *Ann Thorac Surg* 1992; 54:50-5.
20. Conley YD, Cafoncelli AR, Khan JH, Aburahma AF, Boland JP. Bronchial carcinoid tumor: experience over 20 years. *Am Surg* 1992; 58 ⁽¹¹⁾:670-2.
21. Hurt R, Bates M. Carcinoid tumors of the bronchus: a 33 year experience. *Thorax* 1984; 39:617-623.
22. Vadasz P, Palfy G, Egervary M, Schaff Z. Diagnosis and treatment of bronchial carcinoid tumors: clinical and pathological review of 120 operated patients. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1993; 7:8-11.
23. Tapia FJ et al. Neuron specific enolase is produced by neuroendocrine tumours. *Lancet* 1981; 1:808.
24. Springall DR et al. Immunostaining of neuron-specific enolase is a valuable aid to the cytologic diagnosis of neuroendocrine tumours of the lung. *J Pathol* 1984; 143:259.
25. Tötsch M, Ludwig C, Müller LC, Hittmair A, Dietmar O, Allan R, et al. Immunohistochemical demonstration of chromogranins A and B in neuroendocrine tumors of the lung. *Hum Pathol* 1992; 23:312-316.
26. Okike N, Bernatz P, Woolner LB. Carcinoid tumors of the lung. *Ann Thorac Surg* 1976; 22:270-5.
27. Todd TR, Cooper JD, Weissberg D, Delirue NC, Pearson G. Bronchial carcinoid tumors: Twenty years' experience. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1980; 79:532-536.
28. McCaughan BC, Martini N, Bains MS. Bronchial carcinoids. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89:8.
29. Balawi A, Gamondès JP, Adeleme, P, Zhang J, Loire R, Maret G. Notre expérience du traitement chirurgical de trente-neuf carcinoides trachéo-bronchiques. *Ann Chir* 1991; 45 ⁽²⁾:155-161.
30. Wilkins EW, Grillo HC, Moncure AC, Scannell JG. Changing times in surgical management of bronchopulmonary carcinoid tumor. *Ann Thorac Surg* 1984; 38 ⁽⁴⁾:339-344.
31. Panebianco V, Verley JM, Regnard JF, Rojas-Miranda A, Lévassieur PH. Résultats à distance du traitement chirurgical des tumeurs carcinoïdes des bronches. *Ann Chir Thorac Cardiovasc.* 1988