

NODULO PULMONAR SOLITARIO. ANALISIS RETROSPECTIVO DE 62 CASOS INTERVENIDOS

R. Arrabal Sánchez, A. Fernández de Rota, I. Abu Srou, C. Pagés Navarrete, A. Benítez Domenech, J. L. Fernández Bermúdez.

Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Regional Carlos Haya. Málaga.

RESUMEN

Estudiamos retrospectivamente 62 enfermos con NPS intervenidos quirúrgicamente en nuestro Servicio desde Enero de 1991 hasta Mayo de 1994, analizando la edad, clínica, tamaño del nódulo, antecedentes o características radiológicas, que pudieran tener significación en su malignidad. Revisamos también los estudios diagnósticos realizados y la rentabilidad de los mismos. Los diagnósticos definitivos fueron: carcinoma en 36 pacientes (58 %), procesos benignos en 17 (27'4 %) y metástasis en 9 (14'5 %); excluyendo estas últimas, el análisis comparativo sería de 53 enfermos. De éstos solo 11 casos (20%) tenían diagnóstico de malignidad previo a la intervención, obtenido por broncoscopia o PAAF. Ni el antecedente de tabaquismo, ni la clínica (52'8 % asintomáticos), ni el tamaño del nódulo, han demostrado significación estadística para diferenciar entre benignos o malignos. Por las características radiológicas existe una diferencia importante a favor de la benignidad cuando el contorno es nítido (47 % vs 27'7 %) o haya ausencia de cavitación. Las conclusiones obtenidas han sido: 1) el 80 % de los NPS no tienen diagnóstico citohistológico previo a la intervención siendo poco rentable la broncoscopia y la PAAF; 2) el 58 % eran carcinomas, porcentaje que aumenta al 68 % si excluimos los tumores metastásicos; 3) no existe significación estadística para los antecedentes, clínica, radiología o tamaño y sí para la edad; 4) teniendo en cuenta que este estudio es solo de casos operados, parece razonable concluir que, a no ser en casos muy seleccionados, el NPS es un proceso que se debe intervenir cuanto antes y sin tratar de extremar las medidas diagnósticas.

Palabras claves:

- Nódulo pulmonar solitario
- Carcinoma pulmonar
- Tratamiento quirúrgico

SUMMARY

Sixty-two patients with Solitary Pulmonary Nodule (SPN) resected in our service, from January 1991 to May 1994, were evaluated retrospectively. We analyzed the age, symptoms, size and radiologic pattern of the SPN and its relationship with malignancy. We studied the yield of the diagnostic method and its rentability. The definitive diagnosis was: primary carcinoma in 36 patients (58 %), benign lesions in 17 patients (27,4 %) and metastatic carcinoma in 9 patients (14,5%). Patients with metastatic carcinoma were excluded of the final analysis. Of these 53 patients, only 11 cases (20%) had a diagnostic of malignancy before thoracotomy. The diagnosis was obtained by fiberoptic bronchoscopy (FB) or transthoracic needle aspiration (TTNA). A significant smoking history, clinical features including asymptomatic patients (52,8%), or the size of SPN have not proved statistical relationship between benign and malignant process. The radiological pattern related with benign lesions were the well-circumscribed nodules (47 % versus 27,7 %) and the lack of cavitation. The conclusions obtained are: 1) the 80% of the SPN do not have cyto-histologic diagnosis before resection and the yield is low with FB and TTNA. 2) the 58% were carcinomas, this

percentage increases to the 68 % if we exclude the metastatic tumors. 3) we did not find statistical differences for smoking history, clinical features, radiological pattern or size but we found relationship with the age; 4) keeping in mind that this study is about resected SPNs, we recommended early resection without carrying to the limit the diagnostic methods.

Key words:

- Solitary pulmonary nodule.
- Bronchogenic carcinoma.
- Surgical therapy.

INTRODUCCION

La mayoría de los autores^(1,2) coinciden en definir el Nódulo Pulmonar Solitario (NPS) como una lesión focal única, redondeada u ovoidea, dentro del parénquima pulmonar sin ninguna adenopatía asociada, atelectasia o neumonía, y de un tamaño entre 2 y 6 cm. Otros autores⁽³⁾ sitúan el límite en 3 cm. Nosotros definimos el NPS como una imagen radiológica condensativa solitaria, redondeada, rodeada en al menos sus 2/3 partes de pulmón sano, de hasta 30 mm. de diámetro. Esta última característica es importante porque en la mayoría de los estudios, sí se ha comprobado una correlación entre los nódulos mayores de este tamaño (30 mm.0) y el aumento de la incidencia de malignidad⁽³⁻⁴⁾, aunque hay excepciones a esta regla.^(1,5) El NPS es uno de los hallazgos radiológicos más comunes⁽⁵⁾. La incidencia de malignidad del NPS oscila alrededor del 20 %, y del 50 % si sólo consideramos pacientes quirúrgicos⁽⁶⁾, Entre el 40-50 % serán de etiología benigna (granulomas inflamatorios, sobre todo), y otras patologías menos comunes incluyen hamartoma, metástasis únicas, adenoma bronquial, neumonía organizada, infarto pulmonar y malformaciones arteriovenosas en orden decreciente de frecuencia.⁽¹⁾ El hallazgo del NPS generalmente es casual⁽⁵⁾, en un paciente asintomático y plantea grandes dificultades en su manejo, derivadas de la inevitable cuestión de la benignidad o malignidad de la lesión y de la actitud más o menos agresiva que debemos seguir para alcanzar un diagnóstico y tratamiento adecuados. Se han propuesto fórmulas matemáticas⁽⁴⁾, que manejan factores como tamaño del nódulo, edad del paciente e historia de tabaquismo, siguiendo la teoría bayesiana para el cálculo de la probabilidad de malignidad de un NPS. De aquí se derivarían dos tendencias: agotar la batería de pruebas diagnósticas (que han alcanzado gran rentabilidad con los avances en el campo de las técnicas de imagen y de análisis citohistológicos) o actitudes más agresivas (biopsia o resección por toracotomía convencional o videoasistida), que es la tendencia actual. Como sólo la resección quirúrgica ofrece una posibilidad de curación de la enfermedad maligna localizada, el abordaje inicial del NPS está determinado por esta probabilidad de malignidad y la posibilidad de realizar cirugía⁽⁷⁾. Es por tanto, de gran importancia en estos pacientes su diagnóstico histológico, pues en caso de malignidad la resección quirúrgica se sigue de grandes posibilidades de curación.

En nuestro medio, en general, sólo excluimos de la cirugía los que tienen características radiológicas claramente benignas (calcificación central, difusa, laminada o «popcorn»), especialmente en menores de 35 años, no fumadores o con Rx previa de al menos 2 años sin cambios^(3,5,7,8).

Otras pruebas diagnósticas basadas en la densitometría de la lesión valorada con TAC (que establecen incluso un patrón de referencia)⁽⁹⁻¹¹⁾ o la RMN, no han sido utilizadas en el estudio de nuestros pacientes.

El objetivo de este trabajo es comparar los resultados obtenidos en los grupos NPS benignos y NPS malignos y analizar las conclusiones que de aquí se derivan.

MATERIAL

Estudiamos retrospectivamente 62 enfermos con NPS intervenidos quirúrgicamente en nuestro Servicio desde Enero de 1991 (fecha en que empezamos a tener nuestras historias codificadas) hasta Mayo de 1994, analizando la edad, clínica, tamaño del nódulo, antecedentes y características radiológicas. Revisamos también los estudios diagnósticos realizados y la rentabilidad para diferenciar entre benignos y malignos.

La distribución por sexos fue 51 hombres (82 %) y 11 mujeres (18 %); y la distribución por edades:

- a) 10 años a < 20 años: 1;
- b) 20 años a < 30 años: 1;
- c) 30 años a < 40 años: 4;
- d) 40 años a < 50 años: 10;
- e) 50 años a < 60 años: 16;
- f) 60 años a < 70 años: 23;
- g) > 70 años: 7.

Como antecedentes destaca que eran fumadores 50. Previamente siete habían sido intervenidos por cancer de mama, uno por melanoma, dos por cancer de colon y cinco por otros tumores. Tenían antecedente de TBC cinco pacientes.

RESULTADOS

Fue un hallazgo casual radiológico en 36 ocasiones. Se encontraban asintomáticos 29 pacientes y los datos clínicos en los que se encontraban sintomáticos fueron: tos seca en 7 ocasiones, tos productiva en 8, expectoración hemoptoica en 11, hemoptisis en ninguno, dolor torácico en 14, síndrome constitucional en 12 y fiebre en 9.

El tamaño del nódulo en milímetros en la radiografía fue:

- a) < 5mm.: 1;
- b) 5 mm. a < 10 mm.: 0;
- c) 10 mm. a < 15 mm.: 3;
- d) 15 mm. a < 20 mm.: 9;
- e) 20 mm. a < 25 mm.: 19;
- f) 25 mm. a 30 mm.: 30.

Y las características radiológicas: bordes nítidos en 26 ocasiones, espiculadosmaldefinidos en 36, calcificación excéntrica en 2, calcificación central en ninguno, cavitado en 5, contacto mediastínico en 2, y contacto parietal en 4. Se hallaron 17 en LSD, 8 en LM, 10 en LID, 19 en LSI, y 8 en LII.

La fibrobroncoscopia se realizó en 53 pacientes resultando normal en 46 casos (86'8 %) de los cuales 31 resultaron malignos y 15 benignos. La tumoración fue endoscópicamente visible en 6 ocasiones y había signos indirectos endoscópicos en 1 caso; el BAS fue positivo en 2 casos; y el cepillado fue positivo en uno sólo. La biopsia bronquial se realizó en 7 ocasiones, siendo positiva en 3. Esto permitió un diagnóstico previo a la toracotomía solo en 4 pacientes.

La puncion-aspiracion con aguja fina (PAAF) del nódulo se realizó en 16 casos, siendo positiva para malignidad en la mitad de los mismos, aunque uno de ellos resultó ser un falso positivo al demostrarse en la pieza operatoria que era un tumor benigno; y negativa para células neoplásicas en la otra mitad, 6 para tumores malignos y

2 para benignos. En resumen, se obtuvo diagnóstico previo a la toracotomía por PAAF en 7 casos y por broncoscopia en 4, en total 11 casos que suponen un 20%.

En cuanto al tratamiento todos los casos fueron intervenidos quirúrgicamente, realizándose resección atípica en 23 ocasiones, segmentectomía en 8, lobectomía superior derecha en 9, del lóbulo superior izquierdo en 14, del lóbulo medio en 3, del lóbulo inferior izquierdo en 2, del lóbulo inferior derecho en 2 y bilobectomía en 1 caso. Se realizó cirugía por videotoracoscopia en 4 ocasiones, siendo los resultados de dos NPS benignos y dos metastásicos. La biopsia intraoperatoria se hizo en 12 ocasiones, siendo positiva en 8 y negativa en 4.

Las complicaciones postquirúrgicas que se presentaron fueron: drenaje importante en 3 casos, infección respiratoria 3, sepsis 3, fugas aéreas mantenidas en ningún caso, insuficiencia respiratoria 5, arritmia severa 2, fallo cardíaco 1, exitus en 2 ocasiones. No hubo complicaciones en 54 pacientes.

El diagnóstico de los 62 casos fue: a) Tumores malignos primitivos 36 (58'06%): epidermoide 16; adenocarcinoma 15; indiferenciados de células grandes (ICG) 3; células pequeñas 0; bronquiolo-alveolar 1; carcinoide 1. b) Tumores benignos 17 (27'41%): hamartoma 6; micetoma 1; quiste bronquial 2; quiste hidatídico 1; neurinoma 1; pseudotumor inflamatorio 1; tuberculoma 4; infarto-neumonía 1. c) Tumores metastásicos 9 (24'52 %): de mama 7; de colon 2.

Dentro de los carcinomas la clasificación por estadios fue la siguiente: 28 casos en estadio I, siete en estadio II, uno en estadio IIIa, ninguno en los estadios IIIb o IV.

Los datos más llamativos se obtienen al comparar los resultados de los grupos de tumores malignos con los de tumores benignos. Si excluimos los tumores metastásicos tenemos 53 casos: 36 malignos (68 %) y 17 benignos (32%). Si comparamos los grupos de edad, entre los menores de 50 años tenían tumor maligno 2 enfermos y tumor benigno 9 (p = 0'001), estando la media de edad para los nódulos benignos en 49'59 años y para los malignos en 60'44 (p < 0'001). Por tanto, sí existe significación estadística en cuanto a la edad siendo más frecuente la malignidad por encima de los 50 años (p= 0'001) (Fig. 1).

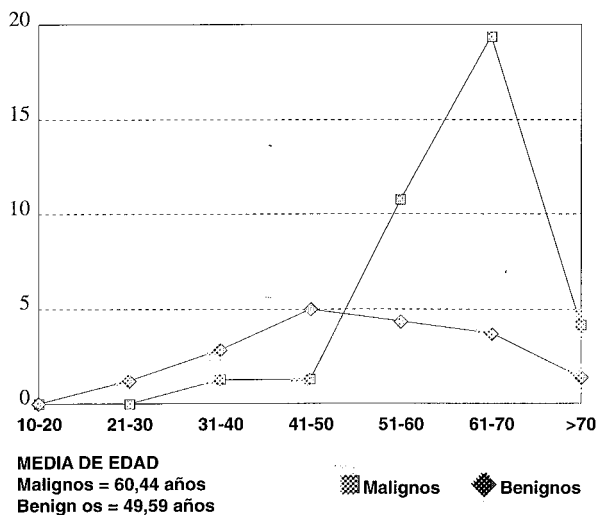


Fig. 1. Distribución de NPS malignos y benignos por grupos de edad

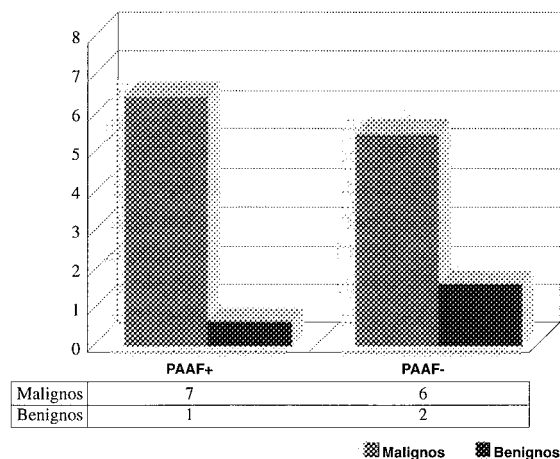


Fig.2 Resultados de la PAAF en los grupos de NPS malignos y benignos

En lo referente al tamaño, los resultados no han sido significativos, con un tamaño medio para los NPS malignos de 24'1 mm. y para los benignos de 20'9 mm.

Entre los antecedentes de tabaquismo, para los NPS malignos, 35 eran en pacientes fumadores y solo 1 era no fumador; y para los benignos, 14 eran fumadores y 3 no fumadores.

En los datos radiográficos, cinco (9'4%) presentaban cavitación, de los cuales 4 fueron malignos (1 VI %) y solamente 1 fue benigno (5'8%), pero tampoco tuvo significación estadística. Contorno nítido lo presentaban 18 (34%), de los cuales 10 eran malignos (27'7 %) y 8 eran benignos (47 %).

En cuanto a la clínica, 28 (52'8%) fueron pacientes asintomáticos, y de ellos 17 tenían NPS malignos (47'2%) y 11 benignos (64'7%).

La fibrobroncoscopia se realizó en los 53 casos, y fue normal en 46 de ellos (86'8 %), correspondiendo 31 casos a NPS malignos (86'1 %) y 15 a NPS benignos (8 8'2%); tampoco en esta ocasión había significación estadística. Otra prueba diagnóstica utilizada fue la PAAF en 16 casos; siendo positiva para carcinoma en 8 ocasiones, 7 resultaron ser NPS malignos y 1 fue un falso positivo al comprobarse posteriormente que se trataba de un NPS benigno. En los otros 8 casos restantes la

PAAF fue negativa, dejando de diagnosticar 6 NPS malignos (Fig.2). DISCUSIÓN

Las lesiones mayores de 3 cm. está generalmente admitido que raramente son benignas, incluso presentando calcificación. En cuanto a las menores de este tamaño, hay diversos estudios⁽⁵⁻¹⁰⁾ que demuestran que un 42 % de 177 nódulos malignos medían menos de 2 cm. y el 15 % menos de 1 cm. Nuestros resultados no han tenido significación estadística, aunque sí se comprueba un tamaño medio mayor para los nódulos malignos. De los resultados obtenidos sólo hemos constatado significación estadística en el análisis de la edad en los grupos de NPS malignos y benignos, siendo más frecuente la malignidad por encima de los 50 años ($p=0,001$), como ya refieren otros autores: la probabilidad aumenta con la edad, especialmente en edades superiores a los 50 años(3). Esto viene a corroborar la premisa de considerar la edad menor de 35 años como un factor, junto con otros, para suponer mayor benignidad a un NPS. Esto coincide con el estudio de Cummings⁽⁴⁾ y con el hecho de que la mayoría de los autores consideran que ante un paciente entre 30-35 años, sin historia previa de enfermedad maligna y no fumador, el riesgo de malignidad es 1 % o menos; y la actitud a seguir sería "esperar y ver" ⁽¹¹⁾ (Tabla 1).

TABLA 1

CONTROL Y SEGUIMIENTO
– Edad < 35 años, no fumador y sin patología maligna previa.
– Control radiográfico sin cambios en 2 años.
– Lesión calcificada con patrón específico de benignidad.

Edad < 35 años, no fumador y sin patología maligna previa. Control radiográfico sin cambios en 2 años. Lesión calcificada con patrón específico de benignidad.

El manejo y evaluación radiológica del NPS descubierto en una placa de tórax en nuestros pacientes fue completado en todos los casos con una TAC torácica. En lo referente a las características radiológicas no hemos encontrado variación estadísticamente significativa entre los grupos de NPS malignos y benignos. Igual ha ocurrido con el contorno, que aunque clásicamente el contorno espiculado se ha considerado una característica de malignidad⁽⁶⁾, no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas, aunque sí ha sido más frecuente el contorno nítido en los NPS benignos (47 % vs 27'7 %). Por tanto no hay unos criterios descriptivos de las características del nódulo lo bastante fiables como para hacer un diagnóstico sobre la malignidad o benignidad de dicha lesión. Tamaño, localización, lobulación, contorno, presencia o ausencia de cavitación, presencia o ausencia de broncograma aéreo, son características morfológicas que no pueden ser determinantes en el manejo del NPS⁽¹⁾. Una excepción a esto es la presencia de calcificación, que cuando cumple una serie de requisitos (que al menos la

calcificación represente el 10 % de la lesión, un determinado patrón de calcificación)(5), se puede considerar la benignidad del nódulo, y adoptar un actitud expectante y de seguimiento.

El uso de la fibrobroncoscopia (FBC) en el esquema del estudio del NPS es controvertido. Su principal utilidad sería la valoración de la vía aérea principal para descartar afectación por el tumor o compresión extrínseca por adenopatías, que pudieran hacer modificar posteriores actitudes (contraindicar cirugía ...) (12), y obtener un diagnóstico citohistológico (incluyendo la realización de biopsia aspirativa transbronquial)(13). La rentabilidad que hemos obtenido de la FBC ha sido muy escasa, ya que en un 86'8 % de los casos ha resultado normal. Esto coincide con otros autores (12,13) que también obtienen muy escasa rentabilidad de la FBC en pacientes con NPS, especialmente en aquellos asintomáticos; así, la rentabilidad de la biopsia por FBC varía entre el 20-80 %, pero el diagnóstico de enfermedad benigna específica se establece en el 10 % solamente(3). La rentabilidad aumenta en las lesiones localizadas más centralmente(1). Por tanto, sólo consideran el uso de la FBC para evaluar operabilidad en aquellos pacientes con NPS indeterminado que presentan síntomas sugerentes de enfermedad extendida, y no como diagnóstica .

Otra de las pruebas diagnósticas utilizadas es la punción transparietal con aguja. Esta prueba presenta unas contraindicaciones relativas clásicas(5) (existencia de discrasias sanguíneas, función respiratoria severamente comprometida, hipertensión pulmonar, patología bullosa, neumectomía contralateral), pero que, como veremos más adelante, se podrían cambiar tal como recomienda la American Thoracic Society, 1989 y no llegar a realizar esta prueba en aquellas situaciones en que el resultado de la biopsia, sea negativo o positivo, no modifique el posterior tratamiento o pronóstico(14). La rentabilidad en el diagnóstico de enfermedad maligna es mayor del 90%(1,5), (sensibilidad entre 64-97 % (3), y especificidad entre el 97-100%(14) , aumentando con un mayor número de muestras. Sin embargo el diagnóstico de enfermedad benigna específica solo se obtiene entre un 5%(14) y un 14 % (3). En nuestra serie no se diagnosticó ninguna enfermedad benigna, hubo un falso positivo y seis falsos negativos. En otros trabajos(3) se contempla un 3-11% de falsos negativos. La mera ausencia de células malignas en el aspirado no se considera suficiente para diagnosticar enfermedad benigna. Los criterios para considerar una lesión como no maligna son tener un diagnóstico de enfermedad benigna (lo que frecuentemente requiere la obtención de fragmentos tisulares y no solo de material citológico)(1), o de enfermedad benigna inespecífica (cambios inflamatorios inespecíficos y fibrosis), siempre que cumpla unos requisitos(1,5) (Tabla 2)

TABLA 2

BIOPSIA CON AGUJA: ENF. BENIGNA NO ESPECÍFICA

- Realización de biopsia técnicamente satisfactoria.
 - No evidencia de células cancerosas en el aspirado.
 - Adecuado material del área patológica (no pulmón normal).
 - Ausencia de lesión endobronquial.
-

La finalidad de la biopsia con aguja es confirmar la benignidad de un nódulo catalogado como de bajo riesgo de malignidad, y evitar así una toracotomía innecesaria.

Esto solo se consigue entre un 5-12 %, según series. Por el contrario, si un NPS tiene una alta sospecha de malignidad y el paciente puede tolerar la cirugía, la realización de una PAAF tiene escaso valor(14)

De la poca rentabilidad de las pruebas diagnósticas se deriva la controversia de si la biopsia debería realizarse antes de la intervención quirúrgica. Un resultado negativo rara vez excluye malignidad(15) y un resultado positivo en un paciente adecuado conduce a una toracotomía. Es por esto que compartimos la estrategia que propone Geddes

(1989)⁽⁷⁾, y si la lesión parece operable y el paciente puede soportar la intervención, es preferible hacer TAC de abdomen y tórax, y si no encontramos metástasis a distancia ni mediastínicas, lo recomendable es hacer toracotomía (valorar la posibilidad de videotoracoscopia) como diagnóstico definitivo y, ocasionalmente, curativo.

En definitiva, concluimos que: 1) hay un gran porcentaje de NPS que son carcinomas (58 % de nuestra serie y 68% si excluimos las metástasis); 2) al considerar los parámetros de antecedentes clínicos, radiología o tamaño, no hemos encontrado significación estadística al comparar los grupos de NPS malignos y benignos, y sí la hemos encontrado al comparar la edad, siendo más frecuente la malignidad por encima de los 50 años; 3) la poca rentabilidad de las pruebas diagnósticas PAAF y broncoscopia, logrando solamente en el 20 % de los pacientes un diagnóstico citohistológico previo a la intervención; y 4) aun teniendo en cuenta que éste es un estudio de casos operados, parece razonable concluir que, a no ser en casos muy seleccionados, el NPS es un proceso que se debe intervenir cuanto antes y sin tratar de extremar las medidas diagnósticas.

BIBLIOGRAFIA

1. Khouri NF, Meziane MA, Zerhouni EA, Fishman EK, Siegelman SS. The solitary pulmonary nodule. Assessment, diagnosis, and management. *Chest* 1987 ; 91 ⁽¹⁾: 128-33.
2. Salvatierra A, López Pujol J, Velasco M, Sebastian F, Cueto A, Candelas J et al. Nódulo pulmonar solitario I .Análisis de un estudio diagnóstico prospectivo. *Arch Bronconeumol* 1986; 22: 57-64.
3. Shulkin AN. Management of the indeterminate solitary pulmonary nodule: a pulmonologist's view. *Ann Thorac Surg* 1993; 56 (3): 743-4.
4. Cummings SR, Lillington GA, Richard RJ. Estimating the probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. A Bayesian approach. *Am Rev Respir Dis* 1986 ; 134 (3):449-52.
5. Caskey CI, Templeton PA, Zerhouni EA. Current evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Radiol Clin North Am* 1990 ; 28 (3): 511-20.
6. Cases Viedra E, León M, Perpiñá M, de Diego A. Valoración retrospectiva del nódulo pulmonar según un sistema bayesiano. *Arch Bronconeumol* 1993; 29: 379-382.
7. Geddes DM, Elliott M. The solitary pulmonary nodule. *BMJ* 1989; 14. 298 (6666): 67-8.
8. Lillington GA, Caskey CI. Evaluation and management of solitary and multiple pulmonary nodules. *Clin Chest Med* 1993 ; 14 ⁽¹⁾: 111-9.
9. Jones FA, Wiedemann HP, O'Donovan PB, Stoller JK. Computerized tomographic densitometry of the solitary 17 pulmonary nodule using a nodule phantom. *Chest* 1989;96 (4): 779-83.
10. Zerhouni EA, Stitik FP, Siegelman SS, Naidich DP, Sagel S S, Proto AV et al. CT of the pulmonary nodule: a cooperative study. *Radiology* 1986; 160: 319-27.
11. Mack MJ, Hazelrigg SR, Landreneau RJ, Acuff TE. Thoracoscopy for the diagnosis of the indeterminate solitary pulmonary nodule. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 825-32.
12. Goldberg SK, Walkenstein MD, Steinbach A, Aranson R. The role of staging bronchoscopy in the preoperative assessment of a solitary pulmonary nodule. *Chest* 1993;104 ⁽¹⁾: 94-7.
13. Torrington KG, Kern JD. The utility of fiberoptic bronchoscopy in the evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Chest* 1993; 104: 1021-24.
14. Charing MJ, Stutley JE, Padley SP, Hartsell DM. The value of negative needle biopsy in suspected operable lung cancer. *Clin Radiol* 1991 ; 44 ⁽³⁾: 147-9.
15. Pinto Pabón I. Nódulo pulmonar solitario. Punción transtorácica. Yatrogenia. *Arch Bronconeumol* 1993; 29: 136-8.