

Aplicación de la P.A.A.F. en el diagnóstico de masas mediastínicas. Correlación cito-histológica. (*)

M. PRIETO RODRIGUEZ, V. RAMOS FERNÁNDEZ, V. SÁIZ PACHÉS*, M.J. ARTÉS, A. CAMAÑAS SANZ Y F.J. VERA-SEMPERE

Servicio de Anatomía Patológica y *Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

SUMMARY

FNA application in diagnosis of mediastinal masses. Cyto-histological correlation.

Fine needle aspiration (FNA) is found to be a useful and non invasive technique in the presurgical diagnosis of intrathoracic masses. In the present study we report our findings from a total of 33 mediastinal aspiration punctures, performed over the past 24 months.

In 24 of the 33 punctures, the lesion was either previously biopsied or surgically removed, which allowed for the corresponding cytohistological correlations. The cytological diagnosis demonstrated 12 cases of malignancy, 2 cases of benign lesions and 5 cases of negative tumours. It was possible to establish the cellular lineage in only 8 cases without specifying the benignity or malignancy of the lesion (2 neural tumours, 2 thymomas, 2 spindle cell mesenchymal tumours and 2 with a lymphoproliferative process), while 6 cases were insufficient for diagnosis. The sensitivity and specificity obtained using this diagnostic methodology was 79% and 100% respectively, where the diagnostic accuracy was 83%. The positive and negative predictive value was 100% and 55% respectively. In 2 of the 9 cases that were not operated on, the cytological diagnosis was benign, showing 2 bronchogenic cysts that were evacuated during the process thus resolving the situation. Our findings and the adequate cytohistological correlation obtained confirm the effectiveness of FNA in the diagnosis of mediastinal masses.

Key words: FNA. Mediastinum. Cyto-histological correlation.

INTRODUCCION

El territorio mediastínico, constituye un enclave anatómico donde se sitúan diferentes órganos y tejidos, a partir de los cuales puede surgir una gran variedad de procesos patológicos de muy diversa naturaleza.

El significado de estos procesos lesionales mediastínicos es, asimismo, muy distinto y dentro de ellos se incluyen desde lesiones quísticas, en ocasiones de carácter hamartomatoso o disgenético, hasta procesos neoplásicos de carácter benigno y maligno, pasando por distintas lesiones de naturaleza inflamatoria. Todos estos procesos pueden, desde un punto de vista didáctico, ser

sistematizados en función de su frecuencia y topografía (tabla I) (1) dando ello idea de su diversidad estructural.

La punción aspiración con aguja fina, como técnica incruenta de diagnóstico morfológico, aplicable a la práctica totalidad de los territorios de la economía, ha tenido también un desarrollo progresivo en esta localización anatómica, desde que Dahlgren y Nordenstrom (2) la introducen por primera vez con una finalidad diagnóstica. Este progresivo desarrollo y aplicación de la PAAF al diagnóstico de las lesiones mediastínicas, ha venido sin duda de la mano del desarrollo y sofisticación de las técnicas del diagnóstico por la imagen, por cuanto la utilización de una buena técnica de visualización, junto al empleo de una guía radiológica adecuada, permiten realizar una PAAF eficaz y diagnóstica en la mayoría de las ocasiones (3).

En el presente trabajo comunicamos nuestra experiencia al respecto, referida a la punción aspiración con aguja fina de masas mediastínicas, recogida a lo

Correspondencia: Prof. F.J. Vera-Sempere. C/Daoiz y Velarde 8, 14. Valencia 46021.

(*)El contenido de este artículo fue presentado como comunicación libre en el XXVI Congreso de S.E.P.A.R. y II Congreso Hispano-Luso de Neumología. Sevilla. Abril, 1993.

Tabla I. Lesiones mediastínicas más frecuentes por localización topográfica.*

Mediastino Anterior	Mediastino Medio	Mediastino Posterior	Mediastino Superior
Timomas	Quistes pericárdicos	Tumores neurogénicos	Timomas
Quistes tímicos	Quistes broncogénicos	Neurilemoma	Quistes tímicos
Tumores germinales	Linfomas	Neurofibroma	Linfomas
Lesiones tiroideas		Ganglioneuroma	Lesiones tiroideas
Adenoma paratiroides		Ganglioneuroblastoma	Adenoma paratiroides
Linfomas		Paraganglioma	
Paragangliomas		Quiste gastroentérico	
Linfangiomas			
Hemangiomas			
Lipomas			

(*) Modificado de Rosai, 1989.

largo de los 2 últimos años, durante los cuales hemos practicado PAAF de 33 lesiones ocupantes de espacio en esta localización.

MATERIAL Y METODOS

Presentamos la casuística de nuestro Hospital recopilada en los últimos 2 años, periodo en el cual hemos introducido esta técnica como método diagnóstico de rutina.

Durante este período se han practicado un total de 33 punciones mediastínicas, correspondientes a 31 pacientes, todas ellas bajo control ecográfico (29 casos) y/o TAC (4 casos), utilizando una aguja de Chiba de calibre 22-23, de 9 a 15 cm de longitud, montada sobre una jeringa de 10 a 20 c.c. en función de la presión negativa a efectuar (fig. 1). Una vez localizado el blanco de punción, se practicó anestesia local de la zona y posteriormente se introdujo la aguja en la lesión a través de la pared torácica. La aguja fina se inserta en la lesión, y tras aplicar una succión mediante una jeringa de 10-20 c.c., se realizan desplazamientos cortos, retirando la aguja unos milímetros y volviéndola a insertar para desprender las células del tejido, manteniendo siempre la presión negativa sobre el émbolo de la jeringa. Antes de sacar la aguja, se vuelve el émbolo de la jeringa a su posición inicial, suprimiendo así la presión negativa.

El patólogo estuvo siempre presente en el momento de la punción, para la realización de la extensión del material obtenido. Se efectuó, seguidamente, una tinción rápida con Diff-Quick, a fin de asegurar la representatividad de la muestra. El máximo número de punciones por acto fue de 4. En un caso, dado que las características de la extensión sugerían la existencia de un proceso infeccioso, se remitió material para estudio microbiológico.

El material restante fue extendido e inmediatamente fijado en alcohol de 96º, efectuándose

con posterioridad tinción de Papanicolaou y Hematoxilina-Eosina.

En 5 casos fue posible utilizar una parte de la muestra para elaborar un bloque celular que fue incluido en parafina y procesado según la técnica histológica convencional. Este material resultó de gran utilidad diagnóstica, permitiendo además, la realización de técnicas inmunohistoquímicas en dos casos, mediante PAP y ABC en los que se emplearon anticuerpos frente a Vimentina, queratinas -AE1, AE2, AE3-, enolasa, S-100 y HMB-45, que permitieron confirmar el diagnóstico en ambas ocasiones.

Se tendió a emitir los resultados citológicos de acuerdo con las siguientes categorías diagnósticas:

- Compatible con proceso maligno.
- Compatible con proceso benigno.
- Determinación de la estirpe celular.
- Negativo para tumor.
- Insuficiente para diagnóstico.

En aquellos casos en los que la P.A.A.F. fue seguida de un estudio biopsico o de la extirpación quirúrgica de la lesión, se confrontaron los diagnósticos citológicos e histológicos emitidos. La eficacia diagnóstica de la P.A.A.F. fue evaluada determinando la sensibilidad, especificidad y exactitud del método de acuerdo con el proceder de Galen y Gambino (4), obteniéndose, asimismo, el valor predictivo positivo y negativo de los resultados citológicos (5).

RESULTADOS

En un periodo de 2 años, hemos llevado a cabo 33 P.A.A.F. mediastínicas, correspondientes a 31 pacientes, 25 varones y 6 mujeres, de edades comprendidas entre los 20 y los 70 años, obteniendo los siguientes diagnósticos citológicos: 22 procesos tumorales (66,6%) desglosados en 12 malignos (54,5%), 2 benignos (9,1%) y 8 en los que únicamente pudo determinarse la estirpe

Tabla II. Correlación cito-histológica.

Casos	S/E	Citología	Histología	Evolución
1-PSR	V/20	Pseudotumor inflamatorio	Pseudotumor inflamatorio	SSE
2-JGB	V/26	Carcinoma. Probable T. germinal	Tumor germinal	M
3-AMO	V/61	Sospechoso de malignidad	Carcinoma	D
4-FGS	V/30	Tumor neural pigmentado	Schwannoma psamomatoso melanot.	M
5-JLE	V/64	Mat. Insuf./Carcinoma oat cell	Mat.Insuf./Carcinoma oat cell	SCE
6-MRS	V/58	Carcinoma	No biopsia	SCE
7-MGM	V/36	T. células fusiformes	No biopsia	SCE
8-BPI	V/32	Linfoma no Hodgkin	No biopsia. Paciente VIH.	M
9-JEP	V/38	Timoma	Fibrosis post-RT	SSE
10-JLM	V/40	Tumor neural	Neurinoma	SSE
11-ICM	H/52	Timoma	Timoma	SSE
12-NSS	H/63	Negativo para tumor	No biopsia (lesión quística)	SSE
13-FFL	V/48	Material insuficiente	Tejido muscular sin lesiones	SCE
14-JNN	V/65	Negativo para tumor (2 PAAF)	Negativo para tumor (2 biop)	SSE
15-FTL	V/65	Células malignas. No filiable	No biopsia	SCE
16-RPS	V/36	Material insuficiente	Hodgkin, esclerosis nodular	SSE
17-ABS	V/32	Líquido acelular	No (vaciado lesión quística)	SCE
18-IRS	H/42	Material insuficiente	Hodgkin. Esclerosis nodular	SCE
19-AM	V/70	Proceso linfoproliferativo	Linfoma no Hodgkin	SCE
20-MH	V/42	Tumor fusocelular mesenquimal	Tumor solitario de pleura	SSE
21-LHS	V/46	Material insuficiente	Histicitoma fibroso maligno	D
22-JOM	V/50	Proceso linfoproliferativo	Linfoma no Hodgkin	SCE
23-DMC	V/56	Carcinoma	Carcinoma (pulmonar)	M
24-MAN	V/67	Carcinoma (epidermoide)	Carcinoma de céls. grandes	M
25-CPF	V/25	Linfadenitis aguda	No biopsia	D
26-EAG	H/34	Material insuficiente	Hodgkin, esclerosis nodular	SCE
27-JGM	H/48	Bocio endotorácico	No biopsia	SSE
28-JBR	V/64	Carcinoma (prob. adenoca.)	Carcinoma	M
29-ARR	H/32	Maligno (prob. linfoma)	Linfoma no Hodgkin	SCE
30-JAC	V/35	Maligno (prob. timoma)	No biopsia	D
31-SGA	V/48	Linfoma Hodgkin	Linfoma Hodgkin	SCE

SCE: Sobrevive con enfermedad; SSE: Sobrevive sin enfermedad; M: Muerte; D: Desconocido.

celular que originaba el proceso, sin poder indicar si se trataba de una lesión benigna o maligna (36,3%). En la tabla II se exponen de forma desglosada la edad y sexo de los pacientes, el diagnóstico citohistológico y la evolución clínica.

Los 12 tumores malignos correspondieron a un tumor de células germinales, 4 carcinomas de células grandes, 3 linfomas (fig. 3), 1 carcinoma indiferenciado de células pequeñas (oat cell) (fig. 4) y 3 casos en los cuales única-mente se pudo constatar la existencia de células malignas.

Los dos procesos benignos correspondieron a un pseudotumor inflamatorio pulmonar y un bocio endotorácico.

En ocho casos se determinó la estirpe tumoral, no siendo posible citológicamente establecer la benignidad o malignidad del proceso. Estos casos correspondieron a 2 tumores neurales (fig. 2), 2 tumores mesenquimales de carácter fusocelular, 2 timomas (fig. 5) y 2 procesos

de carácter linfoproliferativo.

En 5 ocasiones el diagnóstico citológico emitido fue negativo para tumor, correspondiendo 2 casos a lesiones quísticas evacuadas por medio de la punción, una linfadenitis aguda y 2 casos en los que no se observaron células malignas en las muestras celulares obtenidas.

En 6 casos el diagnóstico fue de material insuficiente para diagnóstico citológico (casos n°5, 13, 16, 18, 21 y 26). En el caso n°5 tras realizar 3 punciones no se obtuvo material suficiente, por lo que el paciente fue citado con posterioridad, practicando en esta segunda oportunidad, dos punciones que permitieron emitir un diagnóstico citológico de carcinoma de células pequeñas. En el caso n°13, y tras obtener en 3 ocasiones consecutivas material hemático, se decidió extraer un cilindro de la lesión mediante Tru-Cut, que tampoco permitió el diagnóstico al no poder obtenerse una muestra representativa debido a la inaccesibilidad de la lesión,

planificándose posterior mediastinoscopia. En el caso nº 16 se realizó una única PAAF debido a la aparición de un neumotórax; el estudio histológico practicado posteriormente, demostró la existencia de una enfermedad de Hodgkin tipo esclerosis nodular. Los 3 casos restantes pueden ser considerados realmente como material insuficiente para diagnóstico, al obtenerse extensiones hemáticas, con total ausencia de celularidad inflamatoria o tumoral que permitiera sugerir la existencia de procesos malignos. Posteriormente se realizó estudio histológico, evidenciándose dos linfomas de Hodgkin tipo esclerosis nodular y un histiocitoma maligno paucicelular. La ausencia de material citológico en estos tres casos podría estar relacionada con la naturaleza fibrosa de las lesiones.

En 24 (72.8%) de los 33 casos se realizó posteriormente biopsia o extirpación de la lesión, permaneciendo los 9 restantes (27.2%) sin estudio histológico hasta la fecha. En dos de los 9 pacientes pendientes de biopsia, ésta no ha sido realizada dado que la lesión fue diagnosticada citológicamente como benigna, correspondiendo a dos quistes broncogénicos que fueron evacuados en el mismo acto de la punción. En otro caso, y tras ser diagnosticado de proceso linfoproliferativo maligno, el paciente falleció sin efectuarse estudio necrópsico. En los 6 casos restantes queda pendiente el estudio histológico.

En los 24 casos (72,8%) en los que la punción fue seguida de estudio histológico, los resultados encontrados fueron los siguientes (tabla III):

- Adecuada correlación cito-histológica en 19 casos.
- Discordancia cito-histológica en 4 casos, en los cuales el material citológico estudiado y su interpretación diagnóstica no fueron eficaces para sentar un diagnóstico, resultando en el estudio histológico 3 linfomas de Hodgkin tipo esclerosis nodular, y un caso de histiocitoma fibroso maligno.
- En el caso restante no fue posible establecer correlación cito-histológica dado que la biopsia fue realizada tras tratamiento con radioterapia. El diagnóstico citológico en este caso fue de timoma, y en la biopsia practicada tras la radioterapia se evidenció tan sólo un tejido mediastínico fibroso denso sin estigmas tumorales, siendo estos

cambios fibrosos atribuibles a dicho tratamiento.

En ningún caso, y tras correlacionar los resultados cito-histológicos, se pudo comprobar la existencia de falsos positivos.

Estos datos combinados entre sí, arrojan una sensibilidad diagnóstica del 79%, si consideramos como falsos negativos los cuatro casos de material insuficiente para diagnóstico citológico, en los que la biopsia o extirpación de la lesión demostró en tres ocasiones enfermedad de Hodgkin tipo esclerosis nodular, proceso en el que la aspiración a menudo es infructuosa debido al gran componente fibroso que presentan. Por el contrario si exceptuamos estos 4 casos, considerándolos como casos con material citológico insuficiente, la sensibilidad diagnóstica de la técnica se eleva al 100%. La especificidad de esta serie fue del 100%, con una exactitud del 83%. El valor predictivo positivo, es decir, la probabilidad de que una citología positiva corresponda a un cáncer, fue del 100% y el valor predictivo negativo -probabilidad de que una citología negativa corresponda a un proceso benigno- fue del 55%.

Cabe asimismo destacar, en relación a las complicaciones, que de las 33 punciones mediastínicas practicadas, tan sólo se produjeron dos neumotórax, uno de ellos asintomático, y el segundo acompañado de una discreta hemoptisis; una paresia braquial transitoria y una discreta radiculalgia y por último un hematoma de pared que dificultó la biopsia posterior. Todas estas complicaciones fueron de carácter leve y se resolvieron mediante tratamiento conservador. Cabe destacar que los dos casos de complicaciones neurológicas (radiculalgia y paresia braquial) se dieron en pacientes cuyo diagnóstico final fue de tumor mediastínico neural, si bien consideramos que la aparición de estas complicaciones se debió probablemente a la vía de abordaje de estos tumores, al atravesar las raíces nerviosas de la zona.

DISCUSION

La PAAF en el diagnóstico de las masas de

Tabla III. Correlación cito-histológica.

Correlación cito-histológica	N. de casos	Descripción
Concordancia diagnóstica	19 casos	-
Discordancia diagnóstica	4 casos	Enfermedad de Hodgkin tipo esclerosis nodular: 3 casos. HFM: 1 caso
No valorable	1 caso	Fibrosis postirradiación.
No es posible de efectuar	9 casos	9 casos no biopsiados
Total	33 casos	-

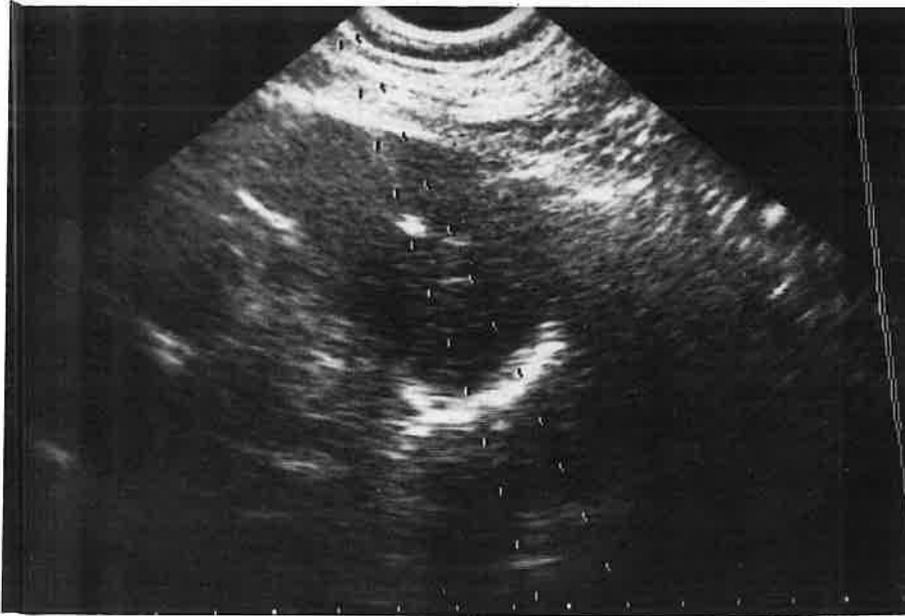


Figura 1. Imagen ecográfica que muestra el trayecto de la aguja de Chiba en el interior de la lesión.

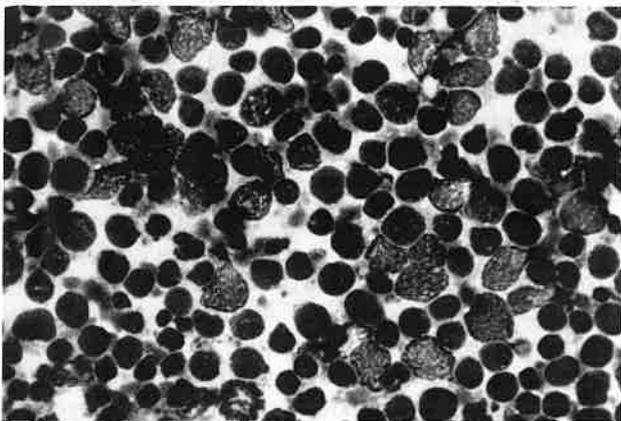
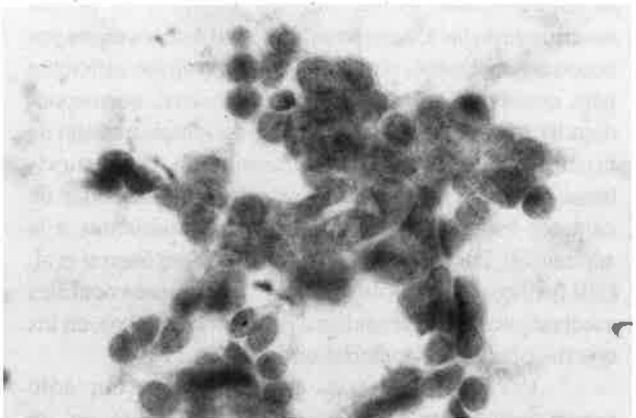
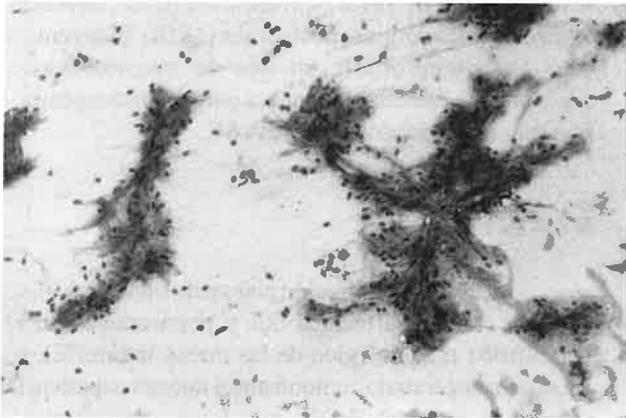


Figura 2. Tumor neural pigmentado: fondo fibrilar y células fusiformes de aspecto monomorfo. (Diff-Quick, 200x).

Figura 3. Linfoma: celularidad de aspecto monomorfo dispuesta de manera disociada. Fondo de cuerpos linfoglandulares. (Diff-Quick, 400x).

Figura 4. Carcinoma indiferenciado (oat cell): células de núcleo redondeado, amoldados, de cromatina granular y escaso o nulo citoplasma. (Papanicolaou, 400x).

Figura 5. Timoma: doble población celular, epitelial y linfoide. (Diff-Quick, 200x).

localización mediastínica se ha mostrado en nuestra experiencia, como una técnica poco cruenta y útil en el diagnóstico prequirúrgico de las mismas.

La sensibilidad y especificidad obtenidas con esta metodología diagnóstica ha sido del 75% y 100% respectivamente, siendo su exactitud del 83%. Algunos autores (6) calculan la especificidad combinada de 6 series distintas en PAAF de lesiones intratorácicas, y obtienen del mismo modo un 98%, cifra muy aproximada a la de nuestra serie, evidenciando así su eficacia diagnóstica. La sensibilidad obtenida por diferentes autores (6,7), al igual que en nuestra serie, es algo menor a la especificidad oscilando entre un 82 y 83%. Esta menor sensibilidad no es un hecho exclusivo de la PAAF, dado que también ocurre con las tomas biópsicas de pequeño tamaño, siendo, por lo tanto, un hecho inherente a estos métodos, ya que el carácter exiguo del material obtenido posibilita el obtener falsos negativos (7,8). Por otra parte, algunos trabajos (9) demuestran que la eficacia de la punción se incrementa al aumentar el tamaño de la lesión.

Uno de los condicionantes de la disminución en la especificidad viene también ligada a la propia naturaleza de las lesiones a estudiar; en 4 de los casos por nosotros analizados, el material obtenido no fue suficiente para establecer un diagnóstico de certeza, correspondiendo 3 de estos casos a formas de esclerosis nodular de la enfermedad de Hodgkin y el cuarto a un fibrohistiocitoma maligno; en ambos casos se trata de lesiones de carácter fibroso denso, especialmente resistentes a la aspiración. Este mismo dato es señalado por Sterret et al. (10) quienes comunican tres casos de tumores neurales mediastínicos, con abundante estroma conectivo, en los que no obtuvieron material en la P.A.A.F.

Por otra parte, en nuestra serie, tan sólo constatamos una complicación consistente en un neumotórax mínimo, que fue resuelto con tratamiento conservador. Otras complicaciones descritas en la literatura son la aparición de hemoptísis, embolismo aéreo, y la implantación tumoral a través del trayecto de la punción (11), si bien la mayor frecuencia viene dada por la aparición de neumotórax, que en menos del 10% de los casos requieren de un tratamiento específico (11). La implantación tumoral en el trayecto de la punción (11,12), es una complicación excepcional que generalmente se ha descrito con el uso de agujas de grosor importante -aguja tipo Tru-Cut (12) o tipo Vim-Silverman (11)-. Finalmente, otra posible complicación es puncionar una gran arteria mediastínica, si bien puede evitarse con la utilización de tomografía computarizada con contraste (13), o de resonancia nuclear magnética (14).

La PAAF mediastínica se establece como un método diagnóstico de primera elección en aquellos pacientes en los que se encuentra contraindicada la toracotomía, bien por su avanzada edad, o bien por el mal estado general que presentan. La indicación más

frecuente para la utilización de este método es, según diversos autores (15-17), la necesidad de un diagnóstico microscópico de cáncer previo al inicio de tratamientos agresivos, hecho constatado en nuestra experiencia, si bien en nuestra serie la mayor parte de los casos fueron, además, biopsiados. Otras indicaciones referidas son la presencia de neoplasias inoperables, el estadiaje de tumores malignos y linfomas, la confirmación de lesiones benignas, así como el diagnóstico de neumonías de lenta evolución (de etiología fúngica o bacteriana) (18).

En conclusión, la Punción Aspiración con Aguja Fina (P.A.A.F.), como técnica diagnóstica de masas localizadas a nivel mediastínico, es una metodología de gran utilidad, obteniéndose una buena correlación citohistológica, como se demuestra en la serie aquí presentada, y que permite reducir el número de estudios y exploraciones diagnósticas a realizar (19). Su mayor limitación, probablemente (20), se da en caso de lesiones benignas donde no es posible, en ocasiones, obtener suficiente material para filiarlo de forma exacta.

Como ventaja adicional cabe destacar que esta técnica, permite, en ocasiones, la posible resolución de lesiones quísticas tras la aspiración del fluido, obviando actuaciones quirúrgicas posteriores (18,21). Esta ventaja pudimos comprobarla en dos de nuestros casos puncionados, correspondientes a quistes broncogénicos que fueron evacuados con la PAAF.

RESUMEN

La punción aspiración con aguja fina (PAAF), se muestra como una técnica útil y poco cruenta en el diagnóstico prequirúrgico de las masas intratorácicas. En el presente trabajo comunicamos nuestra experiencia referida a un total de 33 punciones mediastínicas, realizadas en los últimos 24 meses.

En 24 de estas 33 punciones, se practicó posterior estudio biópsico de la lesión, o bien, extirpación quirúrgica de la misma, permitiendo la correspondiente correlación cito-histológica. El diagnóstico citológico fue positivo para malignidad en 12 casos, compatible con lesión benigna en 2 casos, y negativo para tumor en 5 casos. En 8 casos únicamente se pudo determinar la estirpe celular, sin especificar la benignidad o malignidad (2 tumores neurales, 2 timomas, 2 tumores mesenquimales fusocelulares y 2 procesos linfoproliferativos), y por último, 6 casos fueron insuficientes para el diagnóstico. La sensibilidad y especificidad obtenidas con esta metodología diagnóstica fue del 79% y del 100% respectivamente, siendo la exactitud diagnóstica del 83%. El valor predictivo positivo y negativo fueron del 100% y del 55% respectivamente. En 2 de los 9 casos no intervenidos quirúrgicamente, el diagnóstico citológico fue de benignidad, correspondiendo a dos quistes broncogénicos que fueron evacuados con la punción, consiguiéndose la

resolución del proceso. Nuestros hallazgos y la adecuada correlación cito-histológica obtenida, confirman la eficacia de la PAAF en el diagnóstico de las masas mediastínicas.

Palabras clave: PAAF. Mediastino. Correlación cito-histológica.

BIBLIOGRAFIA

1. Rosai J. *Ackerman's Surgical Pathology*. 7 Ed. St Louis, CV Mosby. Co. 1989.
2. Dahlgren S, Nordeenström B. *Transthoracic needle biopsy*. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1966.
3. Koss LG, Woyke S, Olszewski W. *Biopsia por aspiración*. Buenos Aires, Ed. Médica Panamericana S.A. 1988.
4. Galen RS, Gambino SR. *Beyond normality: the predictive value and efficiency of medical diagnoses*. New York, John Wiley & Sons, 1975.
5. Mulley AG. Screening the healthy subject. *Clin Lab Med* 1986; 6: 241-252.
6. Poe RH, Tobin RE. Sensitivity and specificity of needle biopsy in lung malignancy. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 725-729.
7. Crosby JH, Hager B, Hoeg K. *Transthoracic fine-needle aspiration*. Experience in a Cancer Centre. *Cancer* 1985; 56: 2504-2507.
8. Cristallini EG, Ascani S, Farabi R, Paganelli C, Peciarolo A, Bolis GB. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of intrathoracic masses. *Acta Cytol* 1992; 36: 416-422.
9. Sonnenberg EV, Casola G, Ho M, et al. Difficult thoracic lesions: CT-guided biopsy experience in 150 cases. *Radiology* 1988; 167: 457-461.
10. Sterret G, Whitaker D, Shilkin KB, Walters MNI. The fine needle aspiration cytology of mediastinal lesions. *Cancer* 1983; 51: 127-135.
11. Frable WJ. Thin-needle Aspiration Biopsy. En: *Major Problems in Pathology*. Vol 14, Philadelphia, WB Saunders, 1983: 183-187.
12. Nagasaka T, Nakashima N, Nunome H. Needle tract implantation of thymoma after transthoracic needle biopsy. *J Clin Pathol* 1993; 46: 278-279.
13. Yang PC, Chang DB, Lee YCh, Ju ChJ, Kvo SH, Luh KT. Mediastinal malignancy: Ultrasound guided biopsy through the supraclavicular approach. *Thorax* 1992; 47: 377-380.
14. Sinner WN. Directed fine needle biopsy of anterior and middle mediastinal masses. *Oncology* 1985; 42: 92-96.
15. Dick R, Heard BE, Hinson KFW, Kerr IH, Pearson MC. Aspiration needle biopsy of thoracic lesions. An assessment of 227 biopsies. *Br J Dis Chest* 1974; 68: 86-94.
16. Sinner WN. Pulmonary neoplasms diagnosed with transthoracic needle biopsy. *Cancer* 1979; 43: 1533-1540.
17. Spataro RF. Biopsy techniques, indications and complications. En: Bonafiglio TA (ed.). *Cytopathologic Interpretation of Transthoracic Fine-Needle biopsies*. New York, Masson, 1983: 3-20.
18. Tao LC, et al. *Guide to Clinical Aspiration Biopsy*. Lung, pleura and mediastinum. New York, Ed Igaku Shoin, 1988.
19. Blegvad S, Lippert H, Simper LB, Dybdahl J. Mediastinal tumours. A report of 129 cases. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 24: 39-42.
20. Jereb M, Krasovec MU. Transthoracic needle biopsy of mediastinal and hilar lesions. *Cancer* 1977; 40: 1354-1357.
21. Nath PH, Sanders C, Holley HC, McElvein RB. Percutaneous fine needle aspiration in the diagnosis and management of mediastinal cysts in adults. *South Med J* 1981; 81: 1225-1228.

