

Resultados del tratamiento quirúrgico del carcinoma broncopulmonar no microcítico en estadio III-A

A.I. Blanco, A. Alvarado, J. Vázquez y M. Torres Cansino

Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Los objetivos de este estudio han sido analizar los resultados y la supervivencia del tratamiento quirúrgico en los distintos subgrupos del estadio III-A.

Desde enero de 1970 a diciembre de 1991, se revisaron 748 historias clínicas de pacientes con carcinoma broncopulmonar no microcítico. Seleccionamos 121 correspondientes a enfermos resecaados que se encontraban en estadio III-A, según el informe anatomopatológico de la pieza.

La supervivencia global a los 3, 5 y 10 años fue de un 26, 16 y 12%, respectivamente. El subgrupo que mejor respondió al tratamiento fueron los T-3 (periféricos), N-0, con supervivencias a los 5 años del 21%. Si existía afectación de ganglios peribronquiales y/o hiliares (N-1), la supervivencia fue ligeramente inferior, alcanzando un 16%, y si se acompañaban de adenopatías mediastínicas (N-2) no se obtuvieron supervivientes a los 3 años. En este mismo subgrupo T-3, pero con invasión neoplásica de pericardio, pleura mediastínica o bronquios principales, no obtuvimos supervivencia alguna a los 3 años. La supervivencia obtenida en los pacientes T-3 periféricos que fueron sometidos a una resección en bloque fue del 27, 20 y 17% a los 3, 5 y 10 años, respectivamente, y del 16% a los 2 años y de 0% a los cinco en aquellos en los que se realizó una resección extrapleural.

Los enfermos que peor respondieron al tratamiento fueron aquellos con afectación de ganglios mediastínicos (N-2), en los que la supervivencia fue de un 17, 12 y 8% a los 3, 5 y 10 años, respectivamente. En 34 de estos pacientes que fueron irradiados postoperatoriamente sobre el mediastino, la supervivencia aumentó discretamente al 16%.

En nuestra serie, la supervivencia obtenida a los 5 años para los carcinomas epidermoides fue similar a la de los adenocarcinomas, el 18 y el 14% a los 5 años, respectivamente.

Los resultados del tratamiento quirúrgico son variables y dependen de una serie de factores: extensión y localización extrapulmonar de las lesiones, técnica quirúrgica utilizada en los T-3 y tipo histológico tumoral.

Palabras clave: Tratamiento quirúrgico. Carcinoma broncopulmonar no microcítico. Estadio III-A.

(Arch Bronconeumol 1998; 38: 250-255)

Results of surgical treatment of stage III-A non-small cell bronchopulmonary carcinoma

To analyze results and survival after surgical treatment of various stage III-a subgroups.

We reviewed 748 case histories of patients with non-small cell bronchopulmonary carcinoma between January 1970 and December 1991, selecting 121 patients who underwent resection of stage III-a tumors, according to the pathologist's report.

Overall survival at 3, 5 and 10 years was 26, 16 and 12%, respectively. The subgroup with better response to treatment was that of patients with T-3 tumors (peripheral), N-0, with survival of 21% at five years. If peribronchial and/or hilar (N-1) nodes were affected, survival was slightly less (16%). If mediastinal adenopathy (N-2) was present, there were no survivors after 3 years. In this same T-3 group, but with neoplastic invasion of the pericardium, mediastinal pleura or principal bronchi, survival after 3 years was nil. The survival rates of peripheral T-3 patients undergoing block resections were 27, 20 and 17% at 3, 5 and 10 years, respectively, 16% at 2 years and 0% at 5, for those with extrapleural resection.

Patients with the poorest response to treatment were those with mediastinal nodes (N-2), in whom survival was 17, 12 and 8% at 3, 5 and 10 years, respectively. In the 34 patients received postoperative irradiation of the mediastinum, survival was 16% higher.

The survival rates after 5 years were similar for epidermoid carcinoma (18%) and adenocarcinoma (14%).

The results of surgical treatment are variable and depend on several factors: extension and extrapulmonary location of lesions, surgical technique used for T-3 tumors and histological type.

Key words: Surgical treatment. Non-small cell bronchopulmonary carcinoma. Stage III-A.

Introducción

El estadio III-A es un grupo muy heterogéneo de enfermos con carcinoma broncopulmonar en los que se incluyen pacientes con extensión extrapulmonar limitada

Correspondencia: Dra. A.I. Blanco Orozco. Evangelista, 69-71, C-5, 4.º B. 41010 Sevilla.

Recibido: 29-5-97; aceptado para su publicación: 3-6-97.

(por contigüidad) del tumor primitivo y/o metástasis a ganglios mediastínicos ipsilaterales¹.

No todos tienen el mismo pronóstico y muchos de ellos responden favorablemente al tratamiento quirúrgico, siempre que sean pacientes bien seleccionados y que se realice una cirugía extendida presuntamente curativa, y en determinados casos se asocia a una terapia coadyuvante^{2,3}.

Hemos hecho un estudio retrospectivo de los resultados obtenidos en 121 pacientes con carcinoma broncopulmonar no microcítico en estadio III-A, que fueron intervenidos y resecaados en nuestro servicio, en el que analizamos los factores pronósticos, los procedimientos quirúrgicos utilizados y los resultados de cada subgrupo.

Material y método

Hemos revisado 748 historias clínicas de pacientes con carcinoma broncopulmonar no microcítico, intervenidos en nuestro servicio, entre enero de 1970 y diciembre de 1991. De éstas hemos seleccionado 121 correspondientes a enfermos resecaados en estadio III-A según el informe anatomopatológico de las piezas, y de acuerdo a la clasificación de la International System for Staging Lung Cancer¹, adoptada por el American Joint Committee on Cancer², por la International Union Against Cancer (UICC)³ y por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)⁶.

Han sido excluidos de este estudio los carcinomas metastásicos, los no broncogénicos, las recidivas locales de carcinomas anteriores resecaados y los del *sulcus* superior (Pancoast). Todos ellos fueron estudiados e intervenidos por el mismo equipo y con criterios y técnicas similares.

Tras una historia clínica previa detallada y la exploración física, se hicieron de forma rutinaria radiografías simples de tórax, tomografías convencionales y, desde 1982, TAC y fibrobronoscopias. En los tumores periféricos en los que la endoscopia no aportó datos para el diagnóstico histológico se realizó punción transparietal. Una vez obtenido el diagnóstico de naturaleza, se procedió al estudio de extensión locorregional de la enfermedad mediante TAC torácica y mediastínica, y la extensión a distancia con TAC y/o ecografía abdominal en todos los pacientes y gammagrafía ósea con tecnecio y/o TAC cerebral si había clínica y/o analítica sospechosa de metástasis óseas o cerebrales. Completamos el estudio con un test funcional respiratorio, en el que solicitamos gasometría arterial y espirometría, junto a la analítica general.

Ninguno de estos 121 pacientes recibió radioterapia o quimioterapia preoperatoria, y todos fueron sometidos a una cirugía extendida presuntamente curativa, resecaando las estructuras locales invadidas por el tumor con un margen de seguridad de 2-3 cm por fuera de los límites macroscópicos del tumor y las adenopatías hiliares y mediastínicas. Con esta intencionalidad se realizaron: 54 neumectomías: 21 derechas y 33 izquierdas, ampliadas en un caso con la resección parcial del diafragma, en siete con pared costal y en cuatro con disección extrapleural del tumor; 50 lobectomías, dos con resección parcial del diafragma, 20 en bloque con el tumor y parte de la pared y siete extrapleurales; 8 bilobectomías, tres en bloque con pared y dos con disección extrapleural; 9 segmentectomías atípicas, siete en bloque unida a la pared costal y el resto separando el tumor de la pared mediante una disección extrapleural.

En la reconstrucción de la pared utilizamos las masas musculares de la zona cuando los defectos eran apicales, posteriores o subescapulares y menores de 6 cm de diámetro. En cin-

co anterolaterales pusimos mallas de Silastic en dos y de Goretex en tres.

Treinta y cuatro pacientes fueron tratados con una dosis total de 4.000 Gy en el postoperatorio inmediato y nueve con quimioterapia.

Todas las piezas resecaadas se estudiaron en el mismo departamento y en los informes quedan reseñados el tamaño del tumor, el tipo histológico, el estudio de los márgenes de la pieza, la afectación de estructuras vecinas y el número e invasión de adenopatías hiliares y mediastínicas.

La supervivencia se ha determinado por el método de Kaplan-Meier.

Resultados

Encontramos una diferencia significativa en cuanto al sexo. De los 121 pacientes estudiados, 112 eran varones (92,6%) y sólo 9 mujeres (7,4%). Las edades estaban comprendidas entre los 33 y 74 años con una media de 56,97; 101 eran fumadores de más de 30 cigarrillos al día desde su juventud; 13 pacientes se encontraban asintomáticos en el momento de su ingreso en el hospital y su estudio se inició debido al hallazgo casual de imágenes encontradas en radiografías realizadas por diferentes motivos.

En el resto, la clínica era evidente, siendo lo más significativo el recrudecimiento de la tos en 64 y de la expectoración en 41. En 55 casos había esputos hemoptoicos, dolor torácico en 50, disnea en 16, un síndrome constitucional con febrícula, astenia, anorexia, pérdida de peso, etc., en 31.

Radiográficamente se manifestaron como nódulos en 23, como masa en 98 y colapsos en 10; 68 estaban localizados en el pulmón derecho y 53 en el izquierdo.

La fibrobronoscopia evidenció signos directos de neoplasia en 81 casos, 12 en bronquios principales, 35 en bronquios lobares y 34 en segmentarios. En este grupo, la biopsia fue positiva para un diagnóstico en 38, el cepillado en 33 y el estudio del BAAS en 12. La rentabilidad global fue del 55,9%. En 40 casos, la fibrobronoscopia no evidenció signos directos de neoplasia y la rentabilidad fue de un 20,5%. Se trataba de pacientes con tumores periféricos, y para llegar a conocer el diagnóstico se hizo una punción transparietal en 30, con una rentabilidad diagnóstica de un 90%.

El estudio funcional previo a la intervención puso de manifiesto en su mayoría una insuficiencia ventilatoria mixta con predominio obstructivo. El FEV₁ oscilaba entre el 55-85%.

La mortalidad postoperatoria fue de un 2,5%. Tres pacientes (dos T-3 N-0 epidermoides, y uno T-3 N-0 adenocarcinoma) murieron dentro de los 30 primeros días de la intervención. Sus causas fueron un infarto de miocardio en un paciente sometido a una lobectomía superior derecha con resección de las tres primeras costillas y sus intercostales, una hemorragia postoperatoria en un caso de neumectomía extrapleural y una hipertensión endocraneal.

Tuvimos que reintervenir a 8 pacientes: en 2 casos para evacuar y tratar un hemotórax postoperatorio, en otros dos para corregir fugas aéreas persistentes y en cuatro para tratar empiemas posneumectomías, dos de ellos

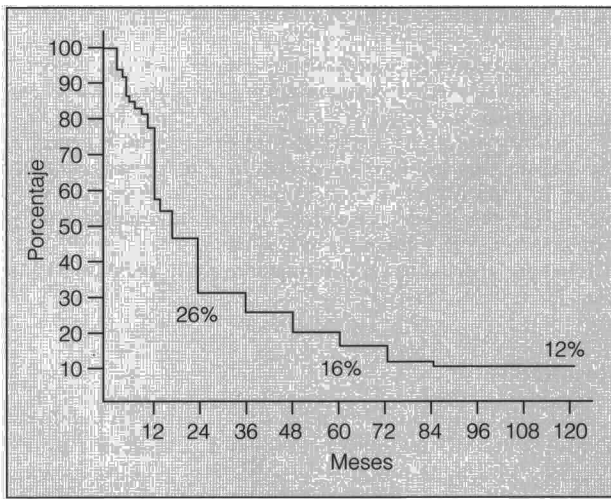


Fig. 1. Supervivencia global estimada.

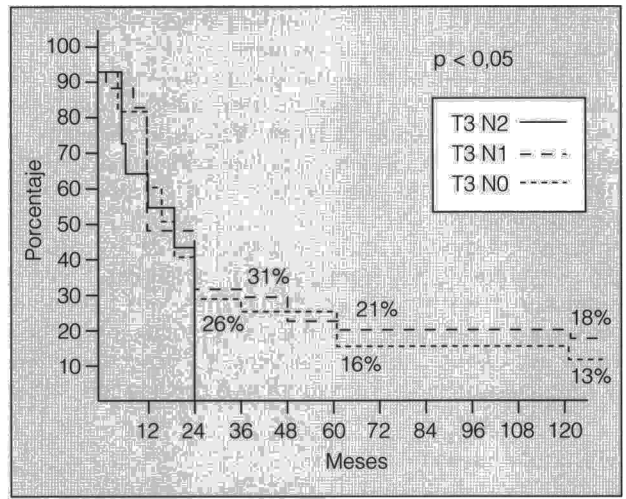


Fig. 2. Supervivencia estimada según los distintos subtipos.

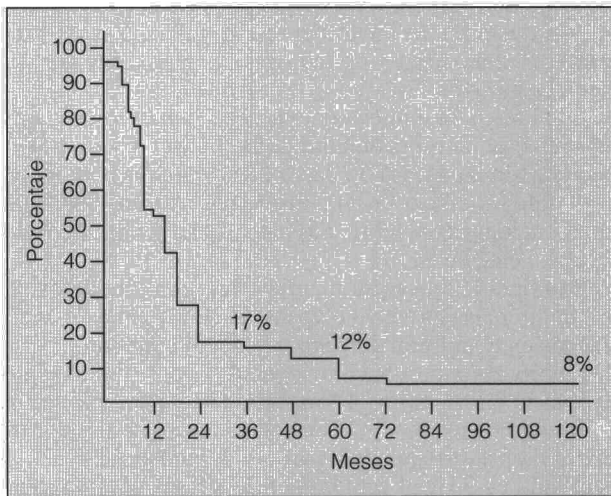


Fig. 3. Supervivencia según N2.

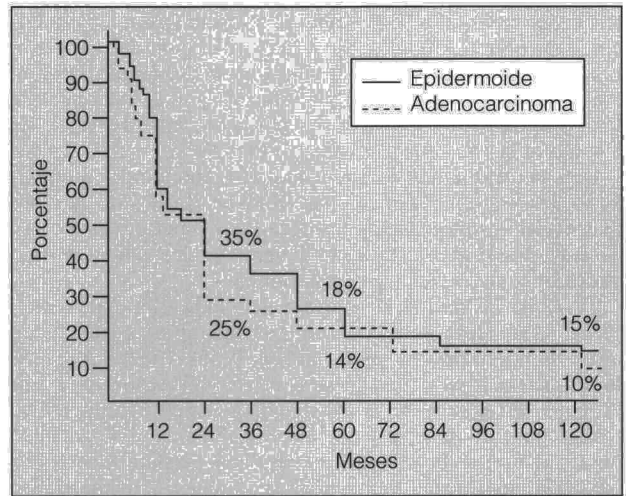


Fig. 4. Supervivencia según subtipo histológico.

con fístula bronquial. Así mismo, hubo 4 enfermos con fibrilación auricular paroxística y ocho con atelectasia. La morbilidad global fue de un 24,5%.

Los patólogos informaron que 71 casos eran carcinomas epidermoides (58,6%), 35 (28,9%) adenocarcinomas, 11 (9%) carcinomas indiferenciados de células grandes, tres (2,4%) adenocarcinomas y uno (0,8%) adenocarcinoma bronquioloalveolar.

Existía invasión neoplásica de la pleura parietal y la pared costal en 52, en el diafragma en tres, de bronquio principal en uno y de adenopatías mediastínicas en 76. El diámetro de los tumores oscilaba entre 2,5 y 9 cm. Estos datos contrastados los hemos agrupado en los estadios siguientes:

-T-1, 2 N-2: 65 (46 epidermoides, 14 adenocarcinomas, 4 carcinomas indiferenciados de células grandes y uno adenocarcinoma).

-T-3 N-0: 35 (17 epidermoides, 10 adenocarcinomas, cinco indiferenciados, dos adenocarcinomas y uno bronquioloalveolar)

-T-3 N-1: 10 (6 epidermoides, 4 adenocarcinomas).

-T-3 N-2: 11 (2 epidermoides, 7 adenocarcinomas y dos indiferenciados de células grandes).

Excluyendo las muertes perioperatorias, la supervivencia global a los 3,5 y 10 años fue de un 26, 16 y 12%, respectivamente (fig. 1).

Para los T-3, la supervivencia global fue de un 24, 18 y 14% a los 3, 5 y 10 años. Para los T-3 N-0 fue de un 31, 21 y 18%; para los T-3 N-1 de un 26, 16 y 13%, y para los T-3 N-2 de un 0% a partir de los 24 meses, existiendo una diferencia significativa ($p < 0,05$) entre los N-0 y N-2 (fig. 2).

Considerando globalmente a los N-2, la supervivencia fue de un 17, 12 y 8% a los 3, 5 y 10 años, respectivamente (fig. 3).

Según el tipo histológico, para los carcinomas epidermoides la supervivencia fue de un 35, 18 y 15%, para los adenocarcinomas de un 25, 14 y 10%, para los indiferenciados de células grandes de un 15,9 y 0%.

existiendo una diferencia significativa entre los epidermoides e indiferenciados N-2 ($p < 0,001$) y entre los adenocarcinomas e indiferenciados N-2 con $p < 0,01$ (fig. 4).

Según el tipo de intervención, para las neumectomías la supervivencia a los 3, 5 y 10 años fue de un 22, 20 y 17%, respectivamente; para las lobectomías de un 22, 12 y 9%, para las bilobectomías de un 14, 9 y 6% y para las resecciones atípicas de un 30, 20 y 15%, sin que existiera una diferencia significativa entre ellos.

Según la técnica utilizada cuando existía invasión de pared, la supervivencia fue de un 27, 20 y 17% cuando se realizó resección en bloque, y de un 16% a los 2 años para la resección extrapleural, sin que existieran supervivientes a los 4 años (fig. 5).

La supervivencia de los enfermos que recibieron tratamiento adyuvante ha sido de un 44, 31 y 25% a los 3, 5 y 10 años para los 34 pacientes tratados con radioterapia postoperatoria. La diferencia es significativa respecto a los 76 que no recibieron tratamiento adyuvante (15, 12 y 8%) con un $p < 0,01$. También con los cuatro que sólo recibieron quimioterapia (0% a los 2 años) se obtuvo un valor de $p < 0,01$. En los 7 pacientes que recibieron radio y quimioterapia postoperatoria (un 12,5% a los 2 años, y un 0% a los cuatro) tuvieron un valor de $p < 0,05$.

Discusión

Según la bibliografía consultada la supervivencia global a los 5 años de los pacientes intervenidos y resecados en estadio III-A oscila entre el 7% de Bereder et al⁷ y el 28% de Mountain et al⁸. La supervivencia de los enfermos, excluida la mortalidad perioperatoria, fue del 16%, similar a las obtenidas por Rea et al⁹, Naruke et al¹⁰, inferior a las de Robustellini et al¹¹ y Mountain et al⁸ y superior a las de Ratto et al¹² y Bereder et al⁷ (tabla I).

En nuestra serie, los pacientes que mejor respondieron al tratamiento fueron los T-3 periféricos con lesiones limitadas a la pleura parietal y/o pared torácica y sin invasión neoplásica de ganglios hiliares ni mediastínicos, con una supervivencia a los 5 años del 21% (tabla II). Cuando existía afectación de ganglios peribronquiales o hiliares (N-1) la supervivencia fue ligeramente inferior (16%) y cuando aparecieron adenopatías mediastínicas invadidas (N-2) no hubieron supervivientes a los 3 años.

Existen criterios diferentes en cuanto a los procedimientos o técnicas quirúrgicas empleadas en el tratamiento de estos pacientes con tumores periféricos con invasión o extensión directa de pleura parietal y/o pared costal (T-3). Algunos autores como Allen et al²¹, Grillo et al²², Trastek et al²⁰, Phielier¹⁴, Patterson², Bereder et al⁷ y Cangemi et al¹³, basándose en una mayor supervivencia y una menor incidencia de recidivas locales, se muestran a favor de una resección en bloque del parénquima pulmonar junto a la pleura parietal y la pared torácica. Sin embargo, para Mc Caughan et al²³, Cordula et al¹⁸, Casillas et al¹⁹ y López et al¹⁷ la resección en bloque sólo estaría indicada cuando exista evidencia anatomopatológica de invasión neoplásica de pared,

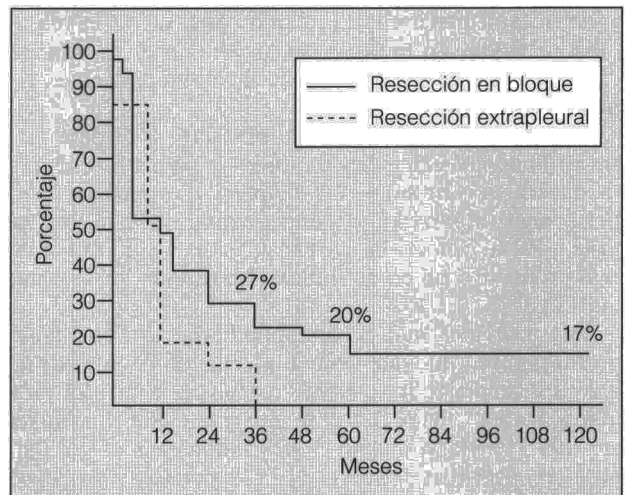


Fig. 5. Supervivencia según tipo de resección.

pero si el tumor no sobrepasa la pleura parietal y ésta puede ser separada fácilmente de los músculos intercostales y costilla, el procedimiento más adecuado sería la exéresis extrapleural, intervención menos traumática, con menor morbilidad y mortalidad postoperatoria y sin diferencias significativas en cuanto a la supervivencia a los 5 años.

En nuestra serie la diferencia es casi significativa entre una y otra técnica, con una supervivencia del 20% a los 5 años para la resección en bloque de pared y un 16% a los 2 años y un 0% a los 4 años en la exéresis extrapleural, debido en gran parte a recidivas locales. Por ello y a pesar de lo difícil que resulta tomar decisiones a partir de datos estadísticos, muchas veces incompletos,

TABLA I
Supervivencia global a los 5 años

Autor	Supervivencia (%)
Robustellini ¹¹	24
Mountain ⁸	28
Rea ⁹	18
Naruke ¹⁰	20
Ratto ¹²	12
Bereder ⁷	7
Nuestra serie	16

TABLA II
Supervivencia del subgrupo T-3 N-0

Autor	Supervivencia (%)
Phielier ¹⁴	53,7
Martini ¹⁵	56
Mountain ⁸	47
Watanabe ¹⁶	52
Patterson ²	45
López ¹⁷	36
Cordula ¹⁸	36
Casillas ¹⁹	34
Trastek ²⁰	38
Cangemi ¹³	24,8
Nuestra serie	21

y de nuestra experiencia, estamos a favor de la resección en bloque en todos los casos que exista afectación evidente y comprobada –anatomopatológicamente– de la pleura parietal.

En este mismo subgrupo de enfermos T-3, pero con invasión neoplásica extrapulmonar en pericardio, pleura mediastínica o bronquios principales no obtuvimos supervivencia alguna a los 3 años, con un 70% de metástasis a los 6-7 meses de la intervención. Es un factor de mal pronóstico tal como indican Martini et al¹⁵ y Watanabe et al¹⁶.

Los pacientes que peor respondieron al tratamiento quirúrgico fueron aquellos con afectación neoplásica de ganglios mediastínicos, cuya supervivencia fue del 12% a los 5 años, lejos del 28% aportado por Martini et al¹⁵, del 31% de Mountain et al²⁴, similares a los de Cangemi et al (14%)¹³, Rea et al (13%)⁹, Goldstrow et al (20,1%)²⁵ y superiores a los de Bereder et al (7%)⁷. Los criterios de selección en estos pacientes para realizar cirugía más o menos agresiva son controvertidos^{25,26} y los siguientes parámetros parecen estar relacionados con un peor pronóstico y menor supervivencia según Cangemi:

1. Tamaño grande y cápsula rota (Martini¹⁵, Naruke²⁷ y Watanabe²⁸).

2. Evidencia clínica de N-2 (Martini¹⁵, Watanabe²⁹, Vara Cuadrado³⁰).

3. Tumor izquierdo con adenopatías subcarinales (Naruke¹⁰, Watanabe³¹).

4. Múltiples niveles afectados (Martini³², Watanabe³¹, Durán³³).

Los mejores resultados se obtienen cuando se realiza una disección ganglionar completa (Watanabe³¹) o mediastinoscopia sistemática para reconocimiento de N-2 o N-3 ocultos. Para Van Raemdonck³⁴, N-2 es la variable más significativa asociada a peor pronóstico y si se asocia a T-3 la supervivencia es del 0% a los 3 años.

Los beneficios de la radioterapia postoperatoria como tratamiento adyuvante a la cirugía no están suficientemente probados. Algunos autores como Patterson² han descrito supervivencias más elevadas en los pacientes con T-3 periféricos resecaos que habían recibido esta terapia; sin embargo, para otros como Phielier¹⁴, Cordula¹⁸ y Allen²¹, no existen diferencias significativas. Casillas et al¹⁹ la recomienda cuando la cirugía no ha sido curativa. Algo similar ocurre con la radioterapia en pacientes con invasión ganglionar mediastínica. Martini et al¹⁵ propugna la radioterapia postoperatoria de forma sistemática sobre el mediastino en todos los enfermos N-2 confirmados anatomopatológicamente, alcanzando un 73% de supervivientes al año y un 49% a los 3 años. Mountain et al⁸ obtiene fundamentalmente un mejor control local de la enfermedad pero sin aumento significativo de la supervivencia global, que es de un 30%. Para otros, como Cordula et al¹⁸ y Phielier et al¹⁴ no hay diferencias. En nuestra serie, en los pacientes con N-2 que fueron irradiados la supervivencia fue de un 16%, sin diferencias significativas con aquellos que sólo fueron tratados con cirugía.

El tipo histológico tumoral es otro factor a considerar en el pronóstico de estos pacientes en estadio III-A. En nuestra serie la supervivencia obtenida a los 5 años para

los carcinomas epidermoides fue de un 18% y de un 14% para los adenocarcinomas, no siendo la diferencia significativa. Para Casillas¹⁹ tampoco existen diferencias para las distintas estirpes tumorales, y sí para Cordula¹⁸ y Mountain⁸ en los casos de epidermoides N-2 y no epidermoides N-2.

Concluimos que los resultados del tratamiento quirúrgico, presuntamente curativo, de los enfermos con carcinoma broncopulmonar no microcítico en estadio III-A son variables y dependen de una serie de factores como: a) extensión y localización extrapulmonar de las lesiones, siendo los T-3 N-0 los de mejor pronóstico y los T-3 N-2 los de peor supervivencia; b) técnica quirúrgica utilizada, siendo la resección en bloque la que proporciona mejores resultados; c) tipo histológico tumoral, siendo el carcinoma epidermoide el tipo que ofrece mejores resultados, y el carcinoma indiferenciado de células grandes el de peor pronóstico, y d) la radioterapia postoperatoria aporta escasos beneficios para alcanzar mejores resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mountain CF. A new international staging system for lung cancer. *Chest* 1986; 89: 225-233.
2. Patterson G, Ilves R, Ginsberg R et al. The value of adjuvant radiotherapy in pulmonary and chest wall resection for bronchogenic carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1982; 34: 692-697.
3. Astudillo J, Conill C. Role of postoperative radiation therapy in stage III-a non small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1990; 50: 618-623.
4. American Joint Committee on Cancer Lung. En: Beahrs OH, Henson DE, Hutter RVP, Myers MH, editores. Manual for staging of cancer (3.ª ed.). Filadelfia: J.B. Lippincott, 1988; 115-121.
5. International Union Against Cancer (UICC). Lung tumors (ICD-0162). En: Hermanek P, Sobin LH, editores. TNM classification of malignant tumors (4.ª ed.). Berlín: Springer Verlag, 1987; 69-73.
6. Grupo de trabajo SEPAR sobre carcinoma broncogénico. Normativa sobre nomenclatura y clasificación del carcinoma broncogénico. Barcelona: Ediciones Doyma S.A., 1986.
7. Bereder JM, Mouroux J, Benchimol D et al. Stage III lung cancer. *Ann Chir Thorac Cardiovasc* 1991; 45: 679-682.
8. Mountain CF. Expanded possibilities for surgical treatment of lung cancer. Survival in stage III-a disease. *Chest* 1990; 97: 1.045-1.051.
9. Rea F, Loy M, Calabro F et al. Il carcinoma polmonare III stadio: risultati a distanza della terapia chirurgica. *Acta Chir* 1991; 47: 950-959.
10. Naruke T, Goya T, Tsuchiya R et al. Prognosis and survival in resected lung carcinoma based on the new international staging system. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 440-447.
11. Robustellini M, Massera F, Rossi G et al. Surgical treatment of stage III-a lung cancer. A retrospective review. Siena: 2nd European Conference of General Thoracic Surgery, 1994; 132.
12. Ratto G, Piacenza G, Froila C et al. Chest wall involvement by lung cancer: computed tomographic detection and results of operation. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 182-188.
13. Cangemi V, Volpino P, D'Andrea N et al. Results of surgical treatment of stage III-a non small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995; 9: 352-359.
14. Phielier JM, Pairolo PC, Weiland L et al. Bronchogenic carcinoma with chest wall invasion. Factors affecting survival following en bloc resection. *Ann Thorac Surg* 1982; 34: 684-692.
15. Martini Nael MD, Robert J MD, Ginsberg R MD. Surgical approach to non small cell lung cancer stage III-a. *Hematology/Oncology Clinics of North America* 1990; 4: 1.121-1.131.
16. Watanabe Y, Shimizu J, Oda M et al. Results of surgical treatment in patients with III-a non small cell lung cancer. *Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 39: 44-49.

17. López L, López Pujol L, Varela A et al. Surgical treatment of stage III non small cell bronchogenic carcinoma involving the chest wall. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 26: 129-133.
18. Pitz C, Brutel de la Rivière A, Elbers HRJ et al. Surgical treatment of 125 patients with non small cell lung cancer and chest wall involvement. *Thorax* 1996; 51: 846-850.
19. Casillas M, París F, Tarrazona V et al. *Surgical treatment of lung carcinoma involving the chest wall.* *Eur J Cardiothorac Surg* 1989; 3: 425-429.
20. Trastek VF, Pairolero PC, Phielor JM et al. En bloc (non best walcl) resection for bronchogenic carcinoma with parietal fixation. Factors affecting survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 87: 352-358.
21. Allen MS, Mathisen DJ, Grillo HC et al. Bronchogenic carcinoma with chest wall invasion. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 948-951.
22. Grillo HC, Greenberg JJ, Wilkins EW et al. Resection of bronchogenic carcinoma involving thoracic wall. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1966; 51: 417-421.
23. Mc Caughan B, Martini N, Bains M et al. Chest wall invasion in carcinoma of the lung. Therapeutic and prognostic implications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 836-841.
24. Mountain CF. Surgery for stage IIIa- N2 non small cell lung cancer. *Cancer* 1994; 73: 2.589-2.598.
25. Goldstrow P, Mannam G, Kaplan D et al. Surgical management of non small cell lung cancer with ipsilateral mediastinal metastase (N2 disease). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 19-28.
26. Martini N. Results of surgical treatment for N2 lung carcinoma. *Curr Topics in Surgical Oncology.* Milán: Masson, 1991; 33-42.
27. Naruke J, Suemasu K, Ishikawa S. Lymph node mapping and curability at various levels of metastasis in resected lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 76: 832-839.
28. Watanabe Y, Hayashi Y, Shimizu J et al. Mediastinal nodal involvement and the prognosis of non small cell lung cancer. *Chest* 1991; 100: 422-428.
29. Watanabe Y, Shimizu J, Oda M et al. Aggresive surgical intervention in N2 non small cell cancer of the lung. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 253-261.
30. Vara Cuadrado F. El N2 en el cáncer de pulmón: una frontera en litigio. *Arch Bronch* 1994; 30: 121-123.
31. Watanabe Y, Shimizu J, Oda M et al. Improved survival in left non small cell N2 lung cancer after more extensive operative procedure. *Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 39: 89-94.
32. Martini N, Flehinger BJ. The role of surgery of N2 lung cancer. *Surg Clin North Am* 1987; 67: 1.037-1.049.
33. Durán J, González JJ, Agüero R et al. Pronóstico de la infiltración ganglionar mediastínica (N2) en pacientes con carcinoma de pulmón de células no microcelulares (CPCNM) intervenidos con intenciones curativas. *Arch Bronch* 1994; 30: 196-201.
34. Van Raemdonck DE, Schneider A, Ginsberg RJ. Surgical treatment for higher stage non small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 999-1.013.