



CARCINOMA BRONCOGENICO EN PACIENTES MENORES DE 50 AÑOS. PRESENTACION DE 50 CASOS Y REVISION DE LA LITERATURA

J.A. Caminero Luna

Hospital de Enfermedades del Tórax El Sabinal.
Las Palmas de Gran Canaria.

Se presenta una revisión completa de 50 pacientes menores de 50 años con diagnóstico anatomopatológico de carcinoma broncogénico, vistos en nuestro centro durante seis años. Se presentan los datos de nuestros pacientes y se hace una confrontación detallada con el resto de las series que sobre el tema se han encontrado en la bibliografía. Representan el 7,5 % de todos los carcinomas broncogénicos de nuestro centro y de este tiempo, con una proporción mujer:varón de 1:24. El 92 % eran fumadores. La localización del tumor fue central en 70,8 % y ligeramente más frecuente en el pulmón derecho y en campos superiores. El 48 % fueron ca. epidermoides, el 12 % adenocarcinomas, el 30 % ca. indiferenciados de células pequeñas y el 10 % otros. Los síntomas más referidos fueron tos y dolor torácico. El rendimiento total de la broncofibroscopia fue del 72,9 %. El estadio evolutivo era muy avanzado: (IIIa: 9 %, IIIb: 40 %, IV: 31 %). La cirugía se realizó en el 32 % de los pacientes. La supervivencia media de la serie fue de 3,8 meses, con una supervivencia a 3 años del 4 % y a 5 años, del 0 %. La mayor supervivencia media correspondió al ca. epidermoide (7 meses) y al tratamiento quimioterápico (7 meses).

Arch Bronconeumol 1988; 24: 169-173

Bronchogenic carcinoma in patients younger than 50 years of age. A report of 50 cases and a review of the literature

We present a complete review of 50 patients younger than 50 years of age with anatomopathologically proven bronchogenic carcinoma, who were attended at our service during a six year period. We present the findings and an exhaustive comparison with the other series in the relevant literature. They accounted for the 7.5 % of all the bronchogenic carcinoma diagnosed at our centre, with a ratio women: men of 1:24. Ninety two percent were smokers. The tumor was centrally localized in 70.8 % and slightly more frequent in right lung and upper fields. Forty eight percent were epidermoid, 12 % adenocarcinoma, 30 % oat cell carcinoma and 10 % were other forms. The most frequent symptoms were cough and chest pain. The overall yielding of the fibrobronchoscopic study was 72.9 %. The evolutive stage was very advanced (IIIa: 9 %, IIIb: 40 % IV: 31 %). Thirty two percent of patients underwent surgical treatment. The mean survival was 3.8 months; the 3 years survival was 4 % and 5 years survival was 0 %. The highest mean survival fitted into epidermoid carcinoma (7 months) and into chemotherapy (7 months).

Introducción

El carcinoma broncogénico (CB) constituye la neoplasia más frecuente en el varón, habiendo aumentado en la mujer espectacularmente en los últimos años. Epidemiológicamente se ha destacado cómo su máxima incidencia ocurría en edades superiores a la quinta década de la vida¹⁻⁷, llegando incluso a considerarse relativamente infrecuente por debajo de 45-50 años de edad y se los ha excluido por ello de los estudios de *screening* realizados⁸.

Ha sido motivo de controversia la posibilidad de un distinto comportamiento del CB en pacientes jóvenes, por cuanto algunas series publicadas han hablado de una distinta distribución en la estirpe anatomopatológica^{8,10-14}, hecho que ha llegado a hacer pensar en el comportamiento más agresivo de este tumor a estas edades⁹.

Material y métodos

Se han revisado las historias clínicas de los pacientes de nuestro centro que tenían diagnóstico anatómo-patológico de CB. Se encontraron 661 casos en los últimos 6 años, de los cuales 50 (7,5 %) eran menores de 50 años y 611 (92,5 %) mayores de esta edad. En los menores de 50 años se ha realizado un análisis exhaustivo de los datos epidemiológicos del enfermo (edad, sexo, tabaquismo, exposiciones ambientales y enfermedades pulmonares previas), de la estirpe anatomopatológica del tumor, la localización de éste, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos, clasificación TNM, tratamiento y evolución. Se ha llevado a cabo una comparación de estos datos con el resto de las series publicadas que tratan sobre el tema (tabla 1) y con los de 611 enfermos con CB que superaban esta edad.

Como clasificación histológica se ha seguido la propuesta por la OMS en 1982 y como clasificación tumoral TNM la recomendada por la SEPAR en 1986.

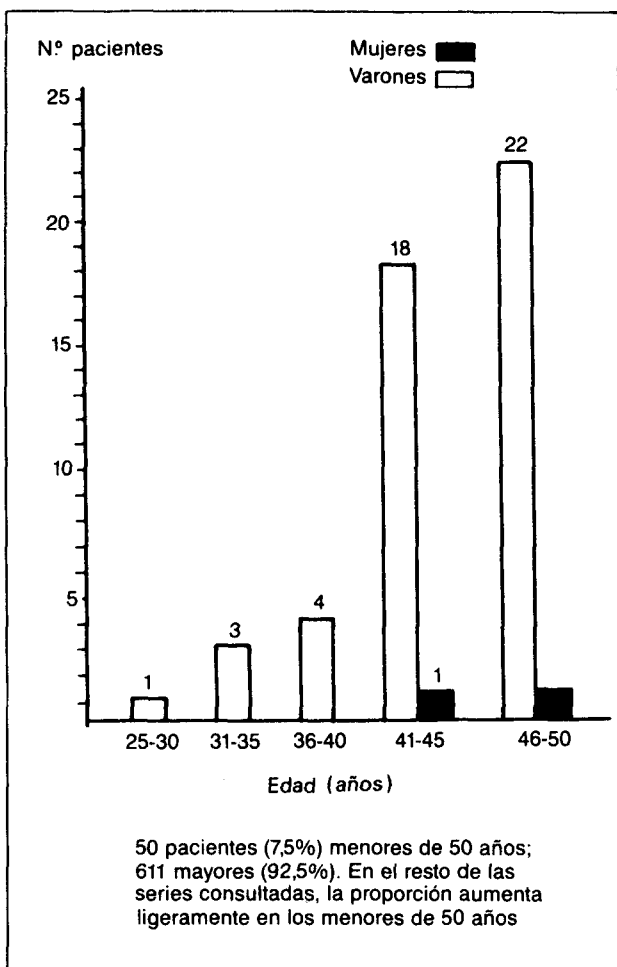


Fig. 1. Distribución de los pacientes por edad.

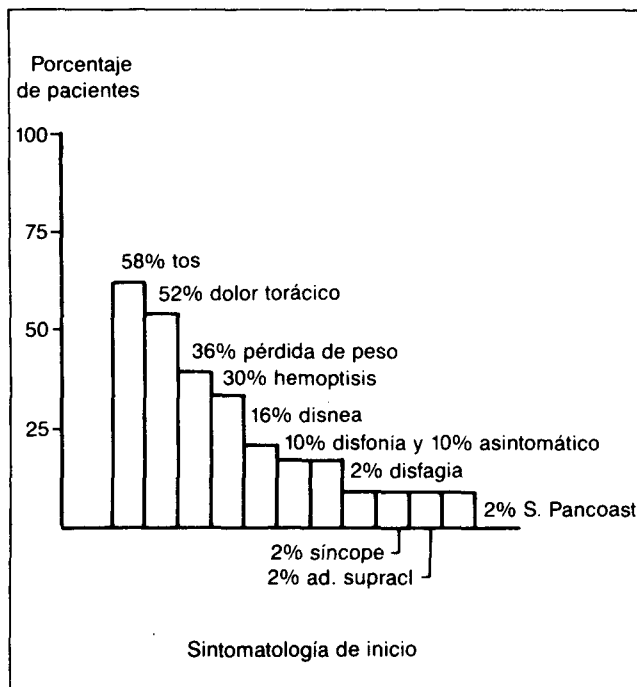


Fig. 2. Sintomatología de presentación.

Resultados

Los 50 enfermos revisados correspondían a 48 varones y 2 mujeres, con una proporción mujer:varón de 1:24. El paciente más joven tenía 29 años y el más viejo 49, con una edad media para la serie de 42,5 años. Subdividiendo a los enfermos en dos grupos, 27 de ellos tenían una edad inferior a 45 años y los otros 23 tenían entre 45 y 50 años.

Referente a la historia de tabaquismo, 46 (92 %) eran fumadores y 4 (8 %) no fumadores. De los 46 fumadores, 42 (84 %) eran fuertes consumidores. El consumo medio de la serie fue de 1,3 paquetes por día. De los que referían el hábito tabáquico, todos lo consumieron durante más de 10 años y 34 pacientes (68 %) habían fumado un tiempo superior a 20 años. Entre los fumadores, 22 padecieron carcinoma epidermoide (CE), 15 carcinoma indiferenciado de células pequeñas (CICP), 4 adenocarcinoma (Ac) y 5 otro tipo histológico distinto. Los 4 pacientes que no fumaban correspondían a 2 CE y 2 Ac.

En cuanto a los antecedentes personales, 4 de ellos presentaban historia de exposición a polvos orgánicos, con radiografía e historia clínica sugestivas de distintas neumocosis; 26 (52 %) tenían historia de hipersecreción mucosa crónica y presentaban un proceso ventilatorio obstructivo en la espirometría forzada. Por último, 19 casos (38 %) portaban historia compatible con tuberculosis pulmonar en el pasado y radiografía de tórax con tractos fibrosos cicatriciales. Estos 19 pacientes tenían una prueba de tuberculina positiva. En la mitad de ellos, el tumor se implantó sobre dichas cicatrices, no pudiéndose encontrar relación entre este dato y los distintos tipos anatomopatológicos.

La localización central o periférica de la neoplasia fue conocida en 48 casos, de los que 34 (70,8 %) eran centrales y 14 (29,2 %) periféricos. Los centrales correspondieron en su mayoría a CE (19 casos) y CICP (12 casos) y los periféricos a Ac (5 casos). Se presentó en el pulmón derecho en 25 casos (50 %), en el izquierdo en 23 (46 %) y tuvo localización bilateral en 2 de ellos (4 %). Se localizó en campos superiores en 32 pacientes (64 %) y en zonas inferiores en 18 (36 %).

La distribución de las estirpes histopatológicas fue la siguiente: 24 CE (48 %), 15 CICP (30 %), 6 Ac (12 %), 2 carcinomas indiferenciados de células grandes (CICG) (4 %), 2 Ac bronquioloalveolares (4 %) y 1 carcinoide maligno (2 %). El resultado anatomopatológico varió ligeramente en los 611 enfermos con CB mayores de 50 años, donde el 54 % fueron CE, el 20 % CICP, el 18 % Ac, el 5 % CICG, el 1 % Ac bronquioloalveolares y el restante 2 % correspondió a otras estirpes histopatológicas.

TABLA I
Revisión bibliográfica del tema

Autores	Año publicación	N.º casos	Edad límite de inclusión
Anderson et al ¹⁵	1954	30	40 años
Neuman et al ¹⁹	1956	51	40 años
Rivkin y Salyer ²⁰	1958	26	40 años
Kwong y Slade ⁴	1964	44	40 años
Hood et al ¹¹	1965	33	40 años
Kennedy ¹²	1972	40	40 años
Kyriacos y Webber ⁵	1974	102	40 años
Putnam ¹⁴	1977	24	40 años
Ganz et al ¹⁶	1980	96	40 años
Decaro y Benfield ⁹	1982	35	40 años
Pemberton et al ⁸	1983	113	40 años
Presente serie	1986	50	50 años

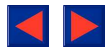


TABLE II
Métodos diagnósticos y de certeza anatomopatológica

Método	Enfermos	Porcentaje	
Biopsia bronquial con fibroscopia	29	58 %	(Positividad del 85,3 %) rendimiento total FB 72,9 %
Cepillado bronquial en FB normales	4	8 %	
Citología de aspirado bronquial con FB	2	4 %	
Biopsia bronquial tras toracotomía	9	18 %	
Biopsia de adenopatías metastásicas	5	10 %	
Necropsia	1	2 %	

Rx de tórax: Se realizó en el 100 %. En el 98 % imágenes sospechosas.
Broncofibroscopia: Se realizó en el 96 %. En el 70,8 % imágenes sucesivas.

TABLE III
Terapéutica empleada

Terapéutica empleada	Enfermos	
	Número	Porcentaje
Cirugía	9	18 %
Quimioterapia	22	44 %
Radioterapia	1	2 %
Cirugía y quimioterapia	4	8 %
Cirugía y radioterapia	1	2 %
Cirugía, quimioterapia y radioterapia	2	4 %
No tratamiento	11	22 %

Se realizó toracotomía en 16 pacientes (32 %), pero sólo fueron resecables 9 de ellos (60 %).

TABLE IV
Distribución por sexo de las distintas series

	Mujeres	Varones	Proporción mujer:varón
Presente serie	2	48	1:24
Otras series:			
Anderson et al ¹⁵	0	30	—
Neuman et al ¹⁹	12	39	1:3,2
Rivkin y Salyer ²⁰	0	26	—
Kwong y Slade ⁴	7	37	1:5,3
Hood et al ¹⁰	10	23	1-2,3
Kennedy ¹²	11	29	1:2,6
Kyriacos y Webber ⁵	0	102	—
Putnam ¹⁴	8	16	1:2
Ganz et al ¹⁶	40	96	1:2,4
Decaro y Benfield ⁹	14	21	1:1,5
Pemberton et al ⁸	26	87	13,3
En España (todas las edades), actualmente	—	—	1:15-1:20

La sintomatología de inicio y el tanto por ciento de pacientes que presentó cada síntoma se detallan en la figura 2. Como podemos apreciar, un 10 % se presentaron asintomáticos. La duración de los síntomas fue conocida en los 45 pacientes sintomáticos y osciló entre 5 días y 1 año antes de la confirmación anatomo-patológica. Hubo un grupo de 16 pacientes (32 %) que consultaron precozmente (antes de 15 días de síntomas), de los que 13 (81 %) lo hicieron por esputos hemoptóicos. Sin embargo, un segundo grupo de 29 pacientes (58 %) demoraron en exceso su consulta médica. La duración media de la sintomatología antes del diagnóstico en el primer grupo fue de 9 días y en el segundo de 6,6 meses. La duración media total para la serie fue de 4,3 meses.

La radiografía de tórax se realizó en todos los pacientes, apreciándose imágenes sospechosas en 49 de ellos (98 %). La broncofibroscopia se realizó en 48 de los enfermos (96 %) con signos sugestivos de CB en 34 de ellos (70,8 %), siendo normal en los 14 restantes (29,2 %). La forma en que se llegó a la certeza anatomopatológica se detalla en la tabla II, siendo el rendimiento total de la fibrobroncoscopia del 72,9 %.

De los 15 pacientes con CIGP, 5 (33 %) tenían localización únicamente intratorácica y 10 (66 %) estaban diseminados. De los 35 casos restantes, su distribución por estadios es la siguiente: en estadio 0 y I ninguno; en estadio II, 7 (20 %); en estadio IIIa, 3 (9 %); en estadio IIIb, 14 (40 %) y en estadio IV, 11 pacientes (31 %).

La terapéutica empleada, bien como medidas únicas o asociadas se detalla en la tabla III. De los 16 casos quirúrgicos, 10 fueron CE, 3 Ac, 2 CIG y 1 CIGP. Los 27 que recibieron quimioterapia fueron 13 CE, 2 Ac, 11 CIG y 1 carcinoma. De los 4 enfermos tratados con radioterapia fueron 4 CE. De los 9 enfermos a los que se les realizó resección quirúrgica del tumor, 7 se encontraban en estadio II y 2 en estadio IIIa. Los 7 enfermos intervenidos pero no resecados se encontraban en estadio IIIb.

La evolución posterior fue conocida en 37 pacientes (74 %) y desconocida en 13 (26 %). De éstos 37, 35 (94,9 %) han fallecido en la actualidad y tan sólo viven 2 (5,2 %). La supervivencia media de la serie es de 3,8 meses y la supervivencia a 5 años de los 13 casos en que se ha cumplido este tiempo es del 0 %. La sobrevida media del CE fue de 7 meses, del Ac de 5 meses y del CIGP de 5 meses. Respecto al tipo de tratamiento, la mayor supervivencia correspondió a la quimioterapia con 7 meses, cifra superior a la cirugía que dio 5 meses. Los 11 enfermos no tratados presentaron una vida media de 1,3 meses.

Discusión

La desequilibrada proporción mujer:varón de nuestro trabajo (1:24), aunque se acerca a los aportados por tres series publicadas^{5,15,20} en que todos los pacientes eran varones, está en marcado contraste con los resultados de la mayoría de los autores^{4,8-14,16-19,21}. Estos resultados pueden ser debidos al menor hábito tabáquico de la mujer canaria y su implantación más tardía con respecto al resto de la sociedad occidental. En la tabla IV se expresa la distribución por sexo de las distintas series.

Nuestros datos ofrecen un porcentaje superior para los mayores de 50 años que en otros estudios sobre el mismo tema^{2,3}. Ocho pacientes (1,2 %) fueron menores de 40 años, algo por debajo de algunos de los resultados obtenidos por otros autores^{4,8,9,14}, cuyos porcentajes oscilan entre el 1,2 % y el 6,1 %.



TABLA V
Porcentaje de presentación de los 3 tipos histopatológicos más frecuentes y su comparación con el resto de las series publicadas sobre adultos jóvenes y con la frecuencia obtenida por estos 3 tipos en los pacientes menores de 50 años de nuestro centro

	Ca. Epiderm.	Adenocarc.	CIC Pequeñas
<i>Series bibliográficas</i>			
Anderson et al ¹⁵	18,5 %	40,7 %	—
Neuman et al ¹⁹	10,3 %	35,9 %	23 %
Rivkin y Salyer ²⁰	34,6 %	26,9 %	—
Kwong y Slade ⁴	25,9 %	9,1 %	54,4 %
Hood et al ¹¹	18,0 %	26,0 %	—
Kennedy ¹²	17,5 %	7,5 %	65,0 %
Kyriacos y Webber ⁵	26,0 %	26,0 %	24,0 %
Putnam ¹⁴	21,0 %	38,0 %	8,3 %
Ganz et al ¹⁶	9,0 %	46,0 %	16,0 %
Decaro y Benfield ⁹	17,1 %	48,6 %	28,0 %
Pemberton et al ⁸	27,0 %	32,0 %	21,0 %
Presente serie	48,0 %	12,0 %	28,0 %
<i>Edad</i>			
Menores de 50 años	48 %	12 %	30 %
Mayores de 50 años (611 casos)	54 %	18 %	20 %

El hábito tabáquico es el principal factor etiológico del CB²³. En el presente grupo de pacientes, 46 (92 %) eran fumadores y 4 (8 %) eran no fumadores. Estos resultados son similares a los informados en otras series que varían entre el 87 % y el 96 %^{5,8,9,12,14}. El consumo medio de cigarrillos, como la edad de inicio y la duración del hábito de fumar, no son significativamente diferentes de las series que estudian estos aspectos^{5,9,14,22}.

Pensamos que el tabaco ha influido en la mayor frecuencia del CB y CICP en nuestra serie.

Los datos aportados referentes a lesiones tuberculosas antiguas, pueden explicarse por la fuerte epidemia de dicha enfermedad en las Islas Canarias. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica, considerada por algunos autores como un factor de riesgo asociado^{24,25}, estuvo presente en 26 casos (52 %), siendo el tabaco el nexo de unión entre ambas enfermedades, hecho que hace poco valorable su asociación con el CB.

Referente a la localización del tumor, nuestros datos sostienen y confirman la opinión generalizada de que el pulmón derecho es asiento de mayor número de lesiones^{5,6,11,26}; que el crecimiento de éstos es preferentemente central^{4,5,10} y con un ligero predominio en las porciones superiores del pulmón.

El predominio tan marcado del CE en este trabajo y el bajo porcentaje del Ac, contrastan con el resto de las series de adultos jóvenes, en las cuales el Ac está a la cabeza en siete de ellas^{8,9,11,14,16,19} y el CICP en otras dos^{4,12}. El CE sólo predomina en una serie²⁰ e iguala al Ac en otra⁵. La tabla V compara estos datos y los de los pacientes mayores de 50 años de nuestro centro.

El 10 % de pacientes asintomáticos es un porcentaje similar al de otros trabajos sobre el tema, en que oscila del 0 % al 12 %^{4,5,8,9,11,14}. La tos, el dolor torácico, la pérdida de peso y la hemoptisis, son por este orden los síntomas más frecuentes en el CB y así se manifiesta en la mayoría de las series estudiadas. Además, nuestros datos apoyan que la hemoptisis es el aspecto clínico que más frecuentemente determina una pronta consulta médica. El 26 % de nuestros en-

fermos consultaron precozmente por este motivo. La duración media de la sintomatología fue de 4,3 meses, similar a algunos de estos trabajos^{8,9}, pero inferior a otros⁵. A pesar de ello, un 58 % de los pacientes de nuestra serie demoraron mucho su primera visita al médico (6,6 meses de media), hecho que ha podido condicionar el estadio tan avanzado en que se encontraba la neoplasia en el momento del diagnóstico y por tanto su mal pronóstico.

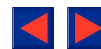
La sensibilidad de la radiografía de tórax (98 %) está algo por encima del resto de las series^{8,9}, mientras que la visualización de imágenes sugestivas con el broncofibroscopio (70,8 %) es similar en porcentaje a la mayoría de los trabajos sobre CB, pero está en marcado contraste con los trabajos de Pemberton et al⁸ y los de Kyriacos y Webber⁵, cuya positividad estuvo alrededor del 40 %. El grado de rendimiento de la fibrobroncoscopia fue del 72,9 %, cifra similar a la gran mayoría de los estudios, pero muy por encima de los resultados de dos de ellos^{5,11}.

El estadio avanzado en el momento del diagnóstico fue lo más frecuente en esta serie, datos que ya observaron Pemberton et al⁸ y Putnam¹⁴, pero contrarios a los aportados por otras tres series de adultos jóvenes^{4,5,13}. La serie en que el estadio evolutivo era avanzado, coinciden con un mayor tiempo de sintomatología antes de la primera consulta médica.

La toracotomía se realizó en 16 pacientes (32 %) de la presente serie, aunque la resección del tumor sólo fue posible en 9 de ellos (60 %). La primera cifra es semejante a otros resultados de otros trabajos sobre este tema^{4,9,14}, pero notablemente inferior a las de otras tres series^{5,8,11}, en las que oscila entre un 50 % y un 76,5 %. La segunda cifra, referente al rendimiento de la cirugía, es similar a la aportada por otros autores, donde oscila de un 30 % a un 75 %^{4,5,8,11,14}. Al concretar el tipo de cirugía entre neumelectomía y lobectomía, el porcentaje de la primera en esta serie (50 %) es similar a algunos de los estudios⁹, pero muy inferior con respecto a otras series^{4,5}, donde llegan a alcanzar porcentajes entre el 70 % y el 90 %. El tratamiento no quirúrgico (quimioterapia y/o radioterapia) se realizó en el 56 % de los pacientes, porcentaje que no difiere significativamente de otros estudios^{5,9,11}.

La supervivencia a 5 años del CB oscila del 8 % al 10 %^{5,32}, aunque en algunas de las publicaciones sobre pacientes jóvenes, el pronóstico, con pocas excepciones, ha sido triste^{8,12-14}. Los resultados del presente estudio son tan sumamente desalentadores que tan sólo el 4 % de supervivencia actual a 3 años podría modificar la cifra de 0 % a 5 años de la presente serie. De igual modo, la sobrevida media de la serie (3,8 meses), está por debajo del resto de los estudios. El peor pronóstico correspondió al Ac, aunque éste es un dato poco significativo al tratarse de índices de supervivencia tan malos. El mejor pronóstico lo aportó el CE, hecho ya resaltado por otros autores^{4,5,11,12}. En nuestro grupo de pacientes mayores de 50 años, el peor pronóstico lo aporta el CICP, sin diferir significativamente la media de sobrevida de cada uno de los tipos histopatológicos con respecto al grupo de menores de 50 años.

El proceder terapéutico con el que se consigue la mayor supervivencia es la cirugía^{8,9,33,34}. Sin embargo, en nuestra serie esto era cierto si el tratamiento quirúrgico se veía apoyado por otras medidas terapéuticas, pero si se aplicaba como única medida, era superado en cuanto a sobrevida por el tratamiento quimioterápico. Este dato está en marcado contraste con la mayoría de los autores. En cualquiera de los casos, la supervivencia media con los distintos tipos de tratamientos, es superior a la de los enfermos no tratados, que se sitúan en 1,3 meses.



BIBLIOGRAFIA

1. Agustí Vidal A, Estapé J, Grau J J et al. Análisis de 163 casos de cáncer primitivo de pulmón. Arch Bronconeumol 1979; 15:7-10.
2. Ashley D J B, Davies H D. Lung cancer in women. Thorax 1969 24:446-450.
3. Garcés J, Guasch I, Planas J, Broquetas J, Drobnic L. Cáncer de pulmón. Análisis clínico de 122 casos. Med Clin 1982; 79:441-444.
4. Kwong K H, Slade P R. Carcinoma of the bronchus in young adults. Br J Dis Ches 1964; 58:124-130.
5. Kyriacos M, Webber B. Cancer of the lung in young men. J Thorac Cardiovasc Surg 1974; 67:634-648.
6. Marín Trigo J M, Candel Calderón M, Sebastián Ariño A, Pierna Sauza A, Marco Larrega R. Cáncer de pulmón (I). Epidemiología. Clínica. Radiología. Rev Clin Esp 1985; 176:237-242.
7. Tisi G M. Neoplasms of the lung. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York, Mc Graw-Hill Book Company. Ninth Edition, 1980; 1.259.
8. Pemberton J H, Nagorney D M, Gilmore J C, Taylor W F, Bernatz P E. Bronchogenic carcinoma in patients younger than 40 years. Ann Thorac Surg 1983; 36:509-515.
9. Decaro L, Benfield J R. Lung cancer in young persons. J Thorac Cardiovasc Surg, 1982; 83:372-376.
10. Hanbyry W J. Bronchogenic carcinoma in young persons. Brit J Cancer 1958; 12:202-206.
11. Hood R H, Campbell D C, Dooley B N, Doling J A. Bronchogenic carcinoma in young people. Dis Chest 1965; 48:469-470.
12. Kennedy A. Lung cancer in young adults. Br J Dis Chest 1972; 66:147-154.
13. Large S E, Morgan W K C. Bronchial carcinoma in young adults. Brit J Tuberc 1958; 52:185-189.
14. Putnam J S. Lung carcinoma in young adults. JAMA 1977; 238:35-36.
15. Anderson A, Buechner H, Yager I, Ziskind M. Bronchogenic carcinoma in young men. Am J Med 1954; 16:404-415.
16. Ganz P A, Vernon S E, Preston D, Coulson W. Lung cancer in young patients. West J Med 1980; 133:373-378.
17. La Vecchia C, Franceschi S. Italian lung cancer death rates in young males. Lancet 1984; 1:406.
18. Mc Kneally M F. Lung cancer in young patients. Ann Thorac Surg 1983; 36:505-507.
19. Neuman H W, Ellis F H, Mc Donald J R. Bronchogenic carcinoma in persons under forty years of age. N Eng J Med 1956; 254:502-507.
20. Rivking L M, Salyer J M. Bronchogenic carcinoma in men under 40 years of age. Dis Chest 1958; 34:521-524.
21. Schacter L, Crum E, Abboud S, Mendelson H, Spitzer T. Adenocarcinoma of the lung in Vietnam veterans younger than 35 years. JAMA, 1984; 252:604.
22. Doll R, Hill A B. Mortality in relation to smoking; Ten years observations of British Doctor. Brit Med J 1964; 1:1399-1410.
23. US Department of Health, Education and Welfare:Public Health service: Consequences of smoking on the health. Dhew Publication n.º (HSM), 73-8.704, 1, 1973.
24. Fu H J, Gou J. Research on causes of lung cancer:case control study of 523 cases of lung cancer. Can J Public Health 1984; 75:161-165.
25. Rimington J. Smoking chronic bronchitis and lung cancer. Brit Med J, 1971; 2:373-375.
26. Fraser R G, Pare J A P. Diagnóstico de las enfermedades del Tórax. Barcelona, Salvat Editores 1973; 698.
27. López Encuentra A, Martínez González del Río J, Pérez Rodríguez E. Datos epidemiológicos del carcinoma broncogénico. Med Clin 1979; 72:361-368.
28. Puzo C, Castella J, Nauffal D et al. Carcinoma de pulmón. III. Diagnóstico broncoscópico. Med Clin (Barcel) 1978; 71:86-88.
29. Cruz Hernández J J, Del Pino Montes J, Vega Cruz M S, Piñuel Raigado J, Sánchez Rodríguez A, De Portugal Alvarez J. El cáncer broncopulmonar en nuestro medio. A propósito de 72 casos. Rev Clin Esp 1982; 165:337-342.
30. Marín Trigo J M, Sebastián Ariño A, García Aranda J, Esteve-Mir A, Candel Calderón M. Cáncer de pulmón (II). Diagnóstico. Clasificación. Tratamiento quirúrgico. Rev Clin Esp 1985; 176:243-247.
31. Estapé Rodríguez J. Diagnóstico de extensión y estrategia terapéutica en el cáncer de pulmón. Tratado de Medicina Práctica. Medicina (ed. esp) 1980; 44:27-37.
32. Sabiston D C Jr. Carcinoma de pulmón en tratado de patología quirúrgica. Nueva Editorial Interamericana. 11.ª Edición, México 1981; 2091.
33. Rossing T H, Rossing R G. Survival in lung cancer. An analysis of the effects of age sex, resectability and histopathologic type. Am Rev Respir Dis 1982; 126:771-777.
34. Sorensen H R. Long term survival and cure in lung cancer surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 1982; 30:292-293.