

Fundación Jiménez días. Madrid
Servicio de Cirugía Torácica

COMENTARIOS SOBRE 20 CASOS DE CÁNCER DE PULMÓN OPERADOS Y SOBREVIVIENTES MÁS DE CINCO AÑOS

F. Serrano Muñoz, A. Alix Trueba, A. Cueto, J.M. Borro y G. Pastor

Introducción

El cáncer de pulmón continúa siendo un azote para la humanidad; es causa de muerte en la misma proporción que las enfermedades cardiovasculares y los accidentes de automóvil. En un estudio estadístico en Estados Unidos, Berlin¹ encuentra cada año 67.000 casos nuevos de cáncer de pulmón, proporción también observada por Fontana de la Clínica Mayo²; de ellos solamente son candidatos a la cirugía el 5-10 %, y sólo el 5 % aproximado se diagnostica en su fase precoz³, cuando más curativa es la operación.

Siendo la cirugía el único tratamiento que potencialmente puede curar el cáncer, nos encontramos casi desarmados en el tratamiento curativo del cáncer de pulmón.

En total hemos operado 500 cánceres de pulmón, con una proporción histológica aproximada de: epidermoides 50 %, indiferenciados 32,6 %, adenocarcinomas 11 %, oat-cells 3 % y bronquioalveolares 2 % relación encontrada por la mayoría de los autores⁴.

El diagnóstico lo hicimos en la mayoría de los casos por la historia clínica, estudio radiológico, broncoscopia, citología y las biopsias en las diferentes modalidades.

Operabilidad del cáncer de pulmón

Lo ideal es operar el cáncer de pulmón en su fase asintomática, radiológicamente oculto o con sombra pulmonar menor de 4-6 cm.^{3,5,6}

Esta finalidad, aunque deseada, es difícil de alcanzar, y tenemos que conformarnos con los casos que a nuestro hospital llegan, y ver la forma de sacar el máximo provecho de los medios de diagnóstico y factores de valoración pronóstica con que contamos, todo ello derivado de nuestra experiencia personal y de la revisión de la literatura.

La operabilidad del cáncer de pulmón dependerá del estado del enfermo, invasión tumoral de estructuras vitales y de la agresividad técnica y filosofía del cirujano.

Los factores que van a influir sobre el riesgo quirúrgico, los podemos agrupar en: estado general del enfermo, función cardiopulmonar y tipo de operación a realizar.

Dentro de los factores generales, tenemos la edad. Enfermos por encima de 70 años tienen un riesgo quirúrgico muy elevado, y sobre todo cuando se va a realizar una neumonectomía.

También son factores adversos, enfermedades médicas: diabetes, hipertensión, etc. que no obedecen a un

tratamiento conservador, infarto de miocardio con un tiempo de evolución menor a 6 meses, insuficiencia coronaria inestable, alteraciones electrocardiográficas, enfisema pulmonar, etc.^{7,9}

Dentro de las pruebas funcionales respiratorias es difícil dar datos concretos; influirán sobre éstas y su valor pronóstico, varios factores: colaboración del enfermo, momento de hacerlas, tipo de pruebas, y clase de operación a realizar. Nos pueden servir de orientación las siguientes cifras: Bidolkan⁸ da la siguiente fórmula:

$$M \% = \frac{100 - M.B.C. \%}{2} \quad (\text{Mortalidad}$$

% es 100 menos la Máxima Capacidad Respiratoria %, dividido por 2); dice que la M.B.C. debe estar por encima del 30 %.

Rirsh⁹ considera factores de alto riesgo y que contraindican la operación, cuando la PCO_2 está por encima de 45 mm., de Hg en reposo, el PO_2 es menor de 50 mm., de Hg en reposo, y cuando F.E.V. es menor de 2.000 c.c., sobre todo si se va a realizar una neumonectomía, o de 1500 c.c. si se planea lobectomía. También considera contraindicación operatoria cuando el Máx. Volumen Ventilatorio es menor del 50 % en casos de neumonectomía. Kokkola¹⁰ da mucha importancia a la PO_2 en ejercicio; si un PO_2 de 81,2

mm., de Hg durante el reposo baja a 74,9 mm. de Hg durante el ejercicio, el caso se considerará de alto riesgo.

Todas estas cifras son orientativas, puesto que no es lo mismo, desde el punto de vista de función pulmonar, el hacer una neumonectomía, una lobectomía o una segmentectomía, y si el pulmón que se va a reseca es o no funcionante.

Así mismo una buena preparación preoperatoria mediante fisioterapia respiratoria, broncodilatadores, antibióticos, expectorantes, aparatos de ventilación asistida, pueden hacer operables casos con malas pruebas funcionales respiratorias¹¹.

En muchos casos dudosos, nos será de utilidad, para ver si está indicada la operación, la mediastinoscopia o mediastinostomía, todo ello después de haber descartado metástasis a distancia. Hemos realizado en muchos casos la mediastinoscopia o la mediastinotomía¹². De las 180 mediastinoscopias realizadas, 92 de ellas fueron pronósticas, para saber el índice de reseabilidad del cáncer. En 49 casos (53,2 %) fueron positivas, y de éstas solo en tres, la invasión era intradonal, es decir que respetaban la cápsula, siendo por tanto operables. En 43 casos, o sea 46,7 % la mediastinoscopia fue negativa. De estos fueron llevados al quirófano 24 casos, siendo reseados 18 de ellos. Los otros 19 casos de mediastinoscopia negativa no se operaron, por negativa del enfermo, o por las malas pruebas funcionales cardiorespiratorias.

Nuestra actual actitud es que tanto la mediastinoscopia como la mediastinostomía paraesternal (actualmente preferimos ésta en muchos de los casos) son de utilidad cuando son positivas y nos demuestran afectación masiva ganglionar e invasión de la cápsula. Cuando la invasión ganglionar es intradonal (alrededor del 15 % de todos los casos), no es contraindicación operatoria. Estos resultados también nos han enseñado que cuando la mediastinoscopia es negativa, no nos asegura la reseabilidad del tumor; éste puede invadir estructuras vitales que estén lejos de ser abordadas por la mediastinoscopia.

Como métodos complementarios tenemos la xerotomografía pulmonar (exploración que estamos utilizando recientemente) y la angioneumografía muy rara vez empleada.

Consideramos contraindicada la operación, aparte de los enfermos con mal estado general o con pruebas funcionales cardio-respiratorias malas, o casos con metástasis a distancia,

todos aquellos casos en los cuales el tumor ha sobrepasado extensamente los límites del pulmón, y en los cuales no está indicada una operación paliativa¹³, tales como:

1) *Invasión tumoral costal*; la mayoría de las veces está contraindicada la operación, a no ser que se realice paliativamente para quitar los dolores¹⁴.

2) *Parálisis del nervio frénico* signo de mal pronóstico, pero no es una contraindicación absoluta. Es sorprendente el relativo buen pronóstico de la invasión del pericardio o incluso pared auricular, cuando estas estructuras se resecan, en comparación con el mal pronóstico de la invasión de la pared costal.

3) La lesión del *nervio recurrente* es contraindicación absoluta de operación.

4) También está contraindicada la operación en los *derrames pleurales hemorrágicos y con citología positiva*, a no ser que se trate paliativamente el derrame pleural.

5) *La obstrucción de la vena cava superior*, que se manifiesta por incurtación de las venas del cuello y circulación colateral, es contraindicación operatoria.

6) *El dolor óseo* suele demostrar metástasis a distancia, contraindicando la operación.

7). Así mismo la *invasión traqueal y bronquio contralateral*, observados por broncoscopia, como también el ensanchamiento de la carina, son contraindicaciones operatorias, aunque no absolutas; algunos cirujanos operamos a estos enfermos, pero siempre con una finalidad paliativa.

8) Otra contraindicación operatoria es la *invasión del esófago* observada por esofagoscopia y esofagografía.

Tipo de operación

No tenemos experiencia para sacar conclusiones de la utilidad de la radioterapia preoperatoria, ya en forma estandar, como aconseja Bloedorn¹⁵ o la de forma masiva en pocos días¹⁶. En los pocos casos que hemos operado con previa radioterapia, no hemos encontrado dificultades insuperables desde el punto de vista técnico. Pensamos que es una modalidad terapéutica y que habrá que prestarle atención. Únicamente hemos utilizado radioterapia preoperatoria en la mayoría de los tumores de Pancoast, en los que considerábamos que estaba indicada la operación, como aconseja Paulson¹⁷.

Considerando que el cáncer de pulmón es una enfermedad generalizada, aunque se manifiesta localmente, hemos sido casi siempre lo más conservadores posible en la cantidad de pulmón a reseca¹⁸, coincidiendo con la opinión de la mayoría de los autores^{19,21}, y evitando siempre que hemos podido las neumonectomías, y realizando, cuando está indicada, resección pulmonar con reconstrucción bronquial²², siendo los resultados prácticamente los mismos que en las neumonectomías extendidas y con mucha menos morbilidad y mortalidad postoperatoria.

Hemos evitado casi siempre la operación paliativa, a no ser para tratar algún síntoma grave. Aunque hay autores que defienden la resección paliativa²⁴, la mayoría no son partidarios de ella, porque aumenta la morbilidad y mortalidad operatoria, sin alargar la supervivencia^{20,25,26}, considerando como paliativas las lesiones macroscópicamente irresecables, no incluyendo en esta modalidad los casos que el cirujano consideraba una resección curativa²¹ y luego el estudio histológico informa la presencia de cáncer en los tejidos vecinos.

Prógnosis

Son varios los factores que van a influir en la supervivencia de los enfermos operados de cáncer de pulmón, siendo los más importantes la histología, la invasión ganglionar y extensión del tumor.

La mayoría de los autores encuentran mejor pronóstico en los cánceres de tipo epidermoide^{27,28}. Matthews²⁹, estudiando enfermos que murieron un mes después de la operación, en los casos de cáncer de células en avenas, todos ellos tenían metástasis generalizadas; en los cánceres epidermoides, las lesiones eran menos frecuentes, y el 50 % de ellas eran de localización intratorácica.

Otro factor pronóstico es la *invasión ganglionar*, que suele estar muy en relación con el tipo histológico y el tamaño del tumor, siendo menos frecuente la invasión ganglionar en los cánceres epidermoides, y mayor afectación ganglionar en los cánceres con células en avena^{29,30}.

Así mismo el pronóstico estará en relación con el *tamaño del tumor*, siendo mejor pronóstico cuanto menor sea el diámetro de la sombra radiológica, lo que a su vez estará en relación con la afectación ganglionar^{5,6,28,31,32}.

También influirá en el pronóstico el *crecimiento* de la sombra radiológi-



ca, siendo favorable cuando el tiempo de duplicación es mayor de 250 días³³ teniendo importancia el intervalo entre la última radiografía normal y la primera anormal.

También va a influir sobre el pronóstico la *simptomatología*, que será de peor pronóstico cuanto más florida sea²⁸.

El *sexo* parece también influir, siendo mejor pronóstico el sexo femenino, tal vez porque sean menos frecuentes las enfermedades broncopulmonares crónicas y las coronariopatías³⁴.

El *empiema* parece también mejorar el pronóstico, por mecanismos poco conocidos²⁷.

También favorece el pronóstico cuando los casos resecaos con afectación ganglionar, se tratan postoperatoriamente con radioterapia^{35,36}.

Desde el punto de vista de *hallazgos operatorio*, lo que nos va a orientar en el pronóstico es la presencia o no de *adenopatías* afectas, su extensión, su localización y grado de afectación, todo ello en relación con el tipo histológico y tratamiento postoperatorio. Si el

cáncer es un epidermoide o alveolar y la afectación ganglionar es intradonal, y se trata postoperatoriamente con radioterapia, tendrá muchas posibilidades de curación⁹; en cambio, si el cáncer es un adenocarcinoma o indiferenciado, la afectación ganglionar es un índice de un mal pronóstico, sea cual fuere el tratamiento⁶.

Otro factor que va a influir en el pronóstico es el *estado inmunitario* del enfermo, factor que no se puede actualmente determinar, pero que sí se puede influir, mediante diferentes tratamientos, sobre todo en los casos en los cuales se hace una resección pulmonar completa^{37,41}.

Resultados

Teniendo en cuenta los factores antes mencionados y la selectividad quirúrgica del cirujano, va a tener explicación la supervivencia tan variable de unas estadísticas a otras. Haciendo solamente mención de las estadísticas más numerosas, podemos deducir los siguientes resultados: Un factor

importante es el tamaño de la sombra radiológica; si ésta es menor de 3-4 cm. y es un epidermoide, la supervivencia a los 5 años es de un 50 %³¹. Resultados parecidos han encontrado otros autores^{3, 5, 6, 42}, siendo estos resultados mejores cuando el cáncer es alveolar, y peores en el resto de los carcinomas.

Así mismo influirá el tipo de operación, ya sea resección o paliativa, considerando la primera cuando el tumor no ha sobrepasado los límites del pulmón, siendo la supervivencia, según Higgins, a los cinco años del 36,5 % en las curativas y el 20 % en las paliativas. A resultados parecidos han llegado diferentes autores, todos ellos dando importancia a la afectación ganglionar mediastínica y tipo histológico, siendo la perspectiva de supervivencia a los cinco y diez años grande, cuando no hay afectación ganglionar mediastínica y si el cáncer es un epidermoide o alveolar^{43,45}.

La afectación ganglionar subcarina ensombrece mucho el pronóstico. Nakure⁴⁶ ha observado que no existe

TABLA I
Cáncer de pulmón. Supervivencia mas de cinco años - 20 casos

Edad	Histología					Clínica	Tipo de operación	T N M	Tiempo de evolución Trat. postopo.	Tamaño del tumor
	Epiderm.	Alveol.	Adenoc.	Indifer.	Oat-cells					
60	+					Dolor hemit. izq. hemopt.	Neumon. izq.	T ₃ N ₁ M ₀	Conocida 10 años	Masa hilar
68	+					-	Lobect. inf. dcha.	T ₂ N ₁ M ₀	+ 6 años intrapl.	6 cms.
50					+	Dolor hemit. dcho. hemopt.	Neum. dcha. plastia traquea intraperic.	T ₄₁ N ₂ M ₀	+ 11 años conoc. 2 años	
66					+	Hemoptisis	Neumon. dcha.	T ₃ N ₂ M ₀	10 años conoc. trat.	5 cms.
50					+	Osteoartropatia.	Lobect. inf. dcha.	T ₂ N ₀ M ₀	+ 14 años	
45					+	Hemoptisis	Neum. dcha.	T ₄₁ N ₂ M ₀	+ 5 años	Masa hilar
55	+				+	Disnea-tos		T ₂ N ₂ M ₀	+ 7 años Lav. pleu	
62					+	Dolor torácico.	Neumon. izq. Lobect. sup. der. reser. cuña	T ₃ N ₁ M ₀ T ₂ N ₀ M ₀	+ 6 años conoc. + 6 años conoc.	6 cms. hilar. 4 cms.
55					+	Hemopt.	Lobect. inf. dcha	T ₂ N ₁ M ₀	7 años recidiva Radioterap.	6 cms.
49					+	Asint.	Neum. izq.	T ₂ N ₁ M ₀	+ 5 años	Mayor 7 cms.
58	+					Asint.	Lobect. inf. dere.	T ₁ N ₀ M ₀	+ 6 años	1 cms.
42	+					Hemop. dolor	Lobect. inf. dere.	T ₂ N ₂ M ₀	+ 6 años	
60							Neum. izq.	T ₄₁ N ₂ M ₀	+ 5 años	
41						Asint.	Bilobect. sup. media	T ₄₁ N ₀ M ₀	+ 5 años	
62					+		Resec. parcial	T ₄₂ N ₀ M ₀	+ 5 años conoc.	
58					+		Lobectomía	T ₂ N ₀ M ₀	+ 5 años conoc.	
60	+					Asint.	Lobect. sup. dere. + neumonect.	T ₂ N ₀ M ₀	+ 7 años	
57	+					Dolores costales	Lobectomía	T ₄₂ N ₀ M ₀	+ 6 años	
60					+		Lobectomía	T ₂ N ₁ M ₀	+ 6 años	

ninguna supervivencia a los cinco años cuando hay afectación subcarina.

La histología también influye en el pronóstico. No suele haber diferencia en el pronóstico en los diferentes cánceres de pulmón cuando no hay afectación ganglionar; sin embargo en los epidermoides si existe afectación ganglionar mediastínica, se hace una limpieza adecuada, y se trata con radioterapia postoperatoria, los resultados pueden ser buenos⁴⁷, sobre todo si la afectación ganglionar es intradonadal e ipsilateral^{6,48}. En el resto de los cánceres la afectación ganglionar mediastínica, es de pronóstico muy grave.

La supervivencia a los cinco años en los cánceres vistos y no operados suele ser baja⁴⁹, y de los operados alrededor del 25-30 %^{3,36,49-55}.

Un problema que se plantea al cirujano torácico es la conveniencia o no de hacer resecciones paliativas, con la finalidad de mejorar o prolongar la supervivencia. Autores hay, como Overholt²⁴, Abbey Smith⁵⁰, que defienden la resección paliativa; otros autores, con estadísticas de enfermos parecidas, están en contra de la resección paliativa, por la posibilidad de aumentar la mortalidad y morbilidad postoperatoria sin alargar la supervivencia^{26,32}.

Shields²¹ en un estudio estadístico muy completo, con 221 resecciones parciales, diferencia las resecciones paliativas en dos grupos: las resecciones que el cirujano consideraba como curativas y que después histológicamente se apreció invasión microscópica, con una supervivencia a los 3 años de un 8,5 %, y los casos que macroscópicamente se consideró la operación paliativa, con ninguna supervivencia al año de la operación.

Resultados personales

En nuestros casos de cáncer de pulmón operados, el tipo de operación realizado fué 47 % neumonectomías y 53 % resecciones parciales; de éstas, en 32 casos se hicieron reconstrucciones bronquiales en sus diferentes modalidades⁵¹. Tuvimos una mortalidad operatoria del 10 %, un poco más elevada que en otras estadísticas posiblemente debida a menor selección de los enfermos y a un alto porcentaje de reconstrucciones bronquiales.

Los resultados obtenidos después de los cinco años no son muy fiables, debido a las dificultades de seguirlos a largo plazo. De los 184 casos operados hace más de cinco años, en sólo 115 sabemos los resultados. De los

que se pudieron seguir, un 19 % sabemos que ha sobrevivido más de los cinco años. La mayoría de los sobrevivientes fueron con cánceres epidermoides, aunque tenemos supervivencias de más de cinco años con otros tipos histológicos, incluyendo el *oat-cells* (tabla I). También hemos observado supervivencias en casos en los cuales el tumor había sobrepasado los límites del pulmón; dos de ellos con invasión de la pleura parietal; en otros dos casos hubo necesidad de reseccionar pared auricular. En otro caso existía infiltración de la vena pulmonar, pericardio y parte de carina, se le realizó resección completa tumoral y lleva vivo más de 14 años.

En un caso hubo necesidad de reseccionar la mitad de la carina, con supervivencia conocida de más de 5 años. Todos estos hechos, que a primera vista contraindicarían la operación en la opinión de la mayoría de los autores, nos hace meditar sobre las indicaciones de la cirugía en el cáncer de pulmón, inclinándonos a ser más intervencionistas.

Entre los supervivientes, se practicaron tres plástias bronquiales; uno de ellos está vivo más de 11 años, otro más de 5, y el otro tuvo una recidiva a los 14 meses de la primera operación, fué operado nuevamente, reseccándose el resto del pulmón y continúa vivo a los 5 años de la segunda operación. Estos tres casos también nos hacen meditar sobre la conveniencia de las resecciones conservadoras, respetando al máximo el pulmón funcionante, puesto que son enfermos generalmente de edad avanzada, con trastornos cardiopulmonares, y en los cuales las resecciones amplias, tipo neumonectomía, tienen un alto índice de morbilidad y mortalidad operatoria, siendo los resultados a largo plazo casi los mismos en las resecciones parciales y completas que en las resecciones pulmonares ampliadas.

Resumen

Presentamos nuestra estadística de 20 casos de cáncer de pulmón sobrevivientes más de cinco años. Estos representan el 19 % de todos los casos operados que hemos podido revisar después de cinco años. Este porcentaje no representa la totalidad de los sobrevivientes, porque muchas de las encuestas enviadas han sido devueltas por varios motivos: cambio de domicilio, paradero desconocido o muerte. Esto tiene su explicación, puesto que la mayoría de los casos

eran enfermos de la Seguridad Social, de clase humilde, procedentes de diferentes regiones españolas, y muchos de ellos sin domicilio fijo.

Si estos casos no son estadísticamente valiables, si son sin embargo motivo de consideración. Con relación a la sintomatología no hemos encontrado ninguna correlación con la supervivencia a los cinco años. No hemos tenido preponderancia en el tipo histológico, y, a pesar de las estadísticas generales, hemos observado supervivencia en dos casos de cáncer *oat-cells*, pero son pocos casos para sacar conclusiones definitivas.

Así mismo tenemos largas supervivencias en casos en los cuales el cáncer ha sobrepasado los límites del pulmón, aunque no tenemos ninguna supervivencia en casos con invasión masiva de los ganglios mediastínicos y pared costal.

Aunque tenemos pocos casos de nódulos solitarios y por tanto no podemos sacar conclusiones estadísticas, sí nos ha parecido que los cánceres periféricos proporcionalmente afectan menos a los ganglios mediastínicos.

A pesar de que en algún caso de los sobrevivientes hemos utilizado la ciclofosfamida, no podemos sacar conclusiones estadísticas.

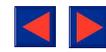
En un caso avanzado se produjo un empiema, con larga supervivencia; tampoco hemos podido relacionar el empiema con un mejor poder inmunitario del enfermo.

Summary

COMENTARIOS ON 20 CASES OF LUNG CANCER OPERATED ON AND SURVIVING FOR MORE THAN 5 YEARS

The authors present their statistics of 20 cases of lung cancer surviving for more than 5 years. These represent 19 % of the cases operated on that the authors were able to review after five years. This percentage does not represent the totality of the survivors because many of the questionnaires sent were returned for various reasons: change of address, no forwarding address known or death. This is to be explained by the fact that the majority of the cases were patients of the Social Security, low class, coming from different Spanish regions, and many of them with no stable residence.

Although these cases might not be valuable statistically, they are worthy of consideration. With relation to the symptomatology the authors did not find any correlation with the survival



for 5 years. There was no preponderance of any histological type, and, in spite of the general statistics, the authors observed survival in two cases of cancer with oat-cells, but these are few cases for establishing definitive conclusions. In which the cancer spread beyond the limits of the lung, although in this series there are no

survivors in cases of massive invasion of the mediastinal nodes and costal wall.

Although there were few cases of solitary nodes and therefore the authors cannot formulate statistical conclusions, it did seem to them that the peripheral cancers proportionally affect the mediastinal nodes less.

Although the authors did use cyclophosphamide in some case, they cannot formulate statistical conclusions.

In one advanced case there was an empyema with long survival; the authors were unable to relate the empyema with a better immunitary power of the patient.

BIBLIOGRAFIA

- BERLIN, N.I.: Early detection and localization of bronchogenic carcinoma. *Chest*, 67: 508, 1975.
- FONTANA, R.S., SANDERSON, D.R., WOOLER, L.B., BERNATZ, Ph. E y TAYLOR, W.F.: The Mayo lung project for early detection and localization of bronchogenic carcinoma. A statistic report. *Chest*, 67: 511, 1975.
- HIGGINS, G., DEEBE, G.B., SHIELDS, T.H.W. y KEEHN, R.J.: The solitary pulmonary nodule. Ten-year follow-up of veterans Administration Armed Forces cooperative study. *Arch. Surg.*, 110: 570, 1975.
- STANFORD H.D., SPIVEY, G.C.H., GORDON, L.L., ALEXANDER J.A., BESICH, J.: Results of treatment of primary carcinoma of the lung. Analysis of 3.000 cases. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 72: 441, 1976.
- JACKMAN, R.J., GOOD, A., CLAGETT, O. TH y WOOLMER, P.: Survival rates in peripheral bronchogenic carcinomas up to four centimeters in diameter presenting as solitary pulmonary nodules. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 57: 1, 1969.
- PAULSON, D.L. y REISCH, J.S.: Long term survival after resection for bronchogenic carcinoma. *Ann. Surg.*, 184: 324, 1976.
- BATES, M.: Segmental resection for bronchial carcinoma. *Thorax*, 30: 234, 1975.
- DIDOLKAR, M.S., MOORE, R.H. y TAKITA, H.: Evaluation of the risk on pulmonary resection for bronchogenic carcinoma. *Am. J. Surg.*, 127: 700, 1974.
- KIRSH, M.M., ROTMAN, H., ARGENTA, L., BOVE, E., CIMMINO, V., TASHIAN, J. y FERGUSON, P.: Carcinoma of the lung. Results of treatment over then years. *Ann. Thorac. Surg.*, 21: 371, 1976.
- KÖKKOLA, K. y LEHTONEN, T.: Evaluation of arterial blood gases in pulmonary carcinoma. *Scand. J., Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 8: 216, 1974.
- KARLINGER, J.S., COOMARASWAMY, R. y WILLIAMS, M.H.: Relationship between preoperative pulmonary function studies and prognosis of patients undergoing pneumonectomy for carcinoma of the lung. *Dis. Chest*, 54: 32, 1968.
- SERRANO MUÑOZ, F., ALIX TRUEBA, A., CUETO, A. y BERMUDEZ, J.L.: Rentabilidad de la mediastinoscopia, mediastinotomía y pequeña toracotomía transversal, como indicación quirúrgica en el cáncer de pulmón. *Bol. Fundac. Jimenez Diaz*, 79, 1975.
- SERRANO MUÑOZ, F., TOLEDO GONZALEZ, J. y ALIX TRUEBA, A.: Cáncer de pulmón. *Bol. Fundac. Jimenez Diaz*, 5: 105, 1973.
- ROESLIN, N., WITZ, J.P., MORAND, G. y IRRMANN-RAPP, Ch.: Traitement chirurgical par excision «monobloc» des cancers bronchiques envahissant le paroi thoracique. *Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 15: 19, 1976.
- BLOEDORM, F.G., COWLEY, R.A., CUCCIA, C.A. y MERCADO, R.: Rationale and benefit of preoperative irradiation in lung cancer. *J.A.M.A.*, 196: 340, 1966.
- ABRANSON, N. y CAVANAUGH, P.J.: Short course radiation therapy in carcinoma of the lung. *Radiology*, 96: 627, 1970.
- PAULSON, D.L., SHAW, P.R. y KEE, J.L.: Treatment of superior sulcus tumor by irradiation followed by resection. *Ann. Surg.*, 154: 129, 1961.
- SERRANO MUÑOZ, F.: Lobectomía en el tratamiento del cáncer de pulmón. *Rev. Clin. Esp.*, 83: 239, 1961.
- PAULSON, D.L. y URSCHHELL, H.C.: Selectivity in the surgical treatment of bronchogenic carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 62: 554, 1971.
- NAEF, A.P., y GADEN, M. L'exerese economique bronchique ou pulmonaire dans le traitement du cancer du poumon. *Schweiz Med. Wochenschr.*, 105: 1.126, 1975.
- SHIELDS, T.W., YEU, J., CONN, J.N. y ROBINETTE, C.D.: Relationship of cell type and lymph node metastasis to survival after resection of bronchial carcinoma. *Ann. Thorac. Surg.*, 20: 501, 1975.
- JENSK, R.S., FABER, L.P., MILLOY, F.J. y AMATO, J.L.: Sleeve lobectomy for carcinoma. A ten year experience. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 64: 400, 1972.
- JONES, J.C., ROBINSON, J.L., MEYEN, B.W. y MOTLEY, H.C.: Primary carcinoma of the lung. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 39: 144, 1960.
- OVERHOLT, T., NEPTUNE, W. B. y ASHRAF, M.M.: Primary cancer of lung. A 42 year experience. *Ann. Thorac. Surg.*, 20: 511, 1975.
- SCHÖLEBEN, N.: Diagnostik un chirurgische therapie des Bronchialkarzinous: Bericht uber 1000 Falle. *Munch Med. Wochenschi.*, 117: 293, 1975.
- INBERG, M.V., KLOSSNER, J., LINNA, M.L., TALA, E., VIHKARI, S.J.: Facilities for surgery and survival prospect in lung carcinoma: a study from South West Finland between 1953 to 1970. *Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 6: 297, 1972.
- BROCK, L.: Long survival after operation of cancer of the lung. *Brit. Journ. Surg.*, 62: 1, 1975.
- POOL, J.L.: Survival in lung cancer: effectiveness of surgery. *N.Y. State J. Med.*, 71: 2045, 1971.
- MATTHEWS, L.M.: Frequency of residual and metastatic tumors in patients undergoing curative resection for lung cancer. *Cancer Chemother.*, 4: 63, 1973.
- BAKER, R.R., FREDERICK, P.S. y MARSH, B.R.: The clinical assesment of selected patients with bronchogenic carcinoma. *Ann. Thorac. Surg.*, 20: 321, 1975.
- FONTANA, R.S.: Early bronchogenic carcinoma. *Surg. Clin. North. Am.*, 53: 761, 1975.
- PAULSON, D.L.: Selection of patients for surgery for bronchogenic carcinoma. *Amer. Surg.*, 39: 1, 1973.
- GUREVICH, W.R.: Rates of growth of peripheral carcinoma of the lung and their significance. *Journ. Roent. Radiol.*, 6: 52, 1975.
- WEISS, W.: Operative mortality and five year survival rates in patients with bronchogenic carcinoma. *Am. J. Sur.*, 128: 799, 1974.
- PEARSON, P.G., HELENS, J.M., ANDERSON, A. y DE LA RUE, N.C.: The role of mediastinoscopy in the treatment of bronchial carcinoma with involment of superior mediastinal lymph nodes. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 64: 382, 1972.
- WELLONS, H.A., JOHNSON, G., BENSON, W.R. y PATE, D.: Pronostic factors in malignant tumors of the lung. *Ann. Thorac. Surg.*, 5: 288, 1968.
- WANEDO, H.J., MIYAZAWA, N., MARTINI, N., MIDDLEMAN, M. y DETTGEN, H.F.: Immune reactivity in primary carcinoma of the lungs and its relation to prognosis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 72: 339, 1976.
- PRICE-EVANS, D.: Immunological of bronchial carcinoma. *Thorac.*, 31: 493, 1976.
- MCKNEALLY, M.F., MAVER, C., KAUSEL, H.W. y ALLEY, R.D.: Regional immunotherapy with intrapleural B.C.G. for lung cancer Surgical considerations. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 72: 333, 1976.
- PINES, A.: A 5 years controlled study of B.C.G. and radiotherapy for inoperable lung cancer. *Lancet*, 1: 380, 1976.
- STUDY GROUP FOR BRONCHOGENIC CARCINOMA: Immunopotentialization with levamisole in resectable bronchogenic carcinoma a double blind controlled trial. *Brit. Medic. J.*, 3: 461, 1975.
- BEATTIE, E.J., BAINS, M.S. y MARTINI, N.: Tratamiento de las lesiones numulares malignas primarias del pulmón. *Clinic, Quirurg. de Nor. Amer.*, Agosto, 1976.
- INBERG, M.V., KLOSSNER, J., LINNA, M.L., PUKAKKATALA, E. y VILKARI, S.J.: The role of mediastinoscopy in the treatment of lung carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 6: 293, 1972.
- YASHAR, J. y JASHAR, J.J. Factors effecting long-term survival of patients with bronchogenic carcinoma. *Am. J. Surg.*, 129: 386, 1975.
- ASHOR G.L., KERN, W.H., MEYER, B.W., LINDESMITH, G.G., STILES, Q.R., TUCKER, B.L. y JONES, J.C.: *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 70: 581, 1975.
- NARUKE, T.S., SUEMASU, K. y ISHIKAWA, S.H.: Surgical treatment for lung cancer with methastasis to mediastinal lymph nodes. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 71: 279, 1976.
- KIRSH, M.M., KAHN, D.R., y GAGO, O.: The effect of histological cell type in the prognosis of patients with bronchogenic carcinoma. *Ann. Thorac. Surg.*, 13: 303, 1972.
- KIRSH, M.M., ROTMAN, H., ARGENTA, L., BOVE, E., CIMMINO, V., TASHIAN, FERGUSON, S.B. y SLOAN, H.: Carcinoma of the lung. Results of treatment over ten years. *Ann. Thorac. Surg.*, 21: 371, 1976.
- LINCE, L. y LULU, D.J.: Carcinoma of the lung. A comparative series of 687 cases. *Arch. of Surgery*, 102: 103, 1971.
- ABBÉY SMITH, J.; Comunicacion personal.
- SERRANO MUÑOZ, F., ALIX TRUEBA, A., CUETO, A. y FERNANDEZ-BERMUDEZ, J.L.: Cirugia traqueobronquial en el cancer de pulmón. *Arch. Bronconeumol.*, 10: 133, 1974.