

INSTITUTO DE ONCOLOGIA, RADIOBIOLOGIA Y MEDICINA NUCLEAR.

CIUDAD DE LA HABANA. CUBA.

Tratamiento del carcinoma broncopulmonar por la triple asociación terapéutica: irradiación-cirugía-citostático: supervivencia prolongada. Informe final²⁷

Por los Dres.:

JOSE GILBERTO FLEITES BATISTA.²⁸ JOSE JIMENEZ MEDINA²⁹ y MIGUEL BETANCOURT RODRIGUEZ³⁰

Fleites Batista. J. G. y otros *Tratamiento del carcinoma broncopulmonar por la triple asociación terapéutica: irradiación-cirugía-citostático. supervivencia prolongada. Informe final.* Rev Cub Med 18: 5. 1979.

Se analizan 42 pacientes tratados por irradiación, durante el período preoperatorio, y citotóxico en los períodos transoperatorios y posoperatorio. Fueron clasificados por el sistema TNM (estadio II). Los campos de irradiación abarcaron el tumor y los ganglios regionales. La dosis tumor-promedio fue de 5 000 rads. La confirmación se hizo previamente por examen hístico o citología. Tiempo de irradiación: 5 semanas. La respuesta radiográfica fue evidente en todos, con excepción de los adenocarcinomas. La resección fue realizada a la cuarta semana de terminada la irradiación. La fibrosis peritumoral fue constante. La irradiación no dificultó el acto operatorio, más bien lo facilitó. El citotóxico fue administrado por vía venosa al terminar la operación (500 mg de ciclofosfamida) y 200 mg por vía EV diariamente durante 20 días, seguidos de 150 mg por vía oral durante un año. Predominó la cirugía radical por el estadio en que se encontraban los pacientes que fueron seleccionados (neumectomías, neumectomías ampliadas, lobectomías ampliadas). No hubo aumento de la mortalidad ni de la morbilidad. No existió aumento de fístula bronquial (el bronquio fue tratado con la pinza IKL60 soviética). De los 42 enfermos, 13 (31%) permanecen vivos después de 10 años de ser tratados.

INTRODUCCION

En el año 1966 se creó en nuestro Instituto un *grupo básico de trabajo*, constituido por un clínico-oncólogo, un radioterapeuta oncólogo y un cirujano de tórax, para elaborar un modelo tecnicoterapéutico (MTT)¹ con el objetivo de tratar a un grupo seleccionado de pacientes que presentaban carcinoma broncopulmonar en estadio II

²⁷ Informe presentado en el V Congreso Cubano de Oncología y I para los Países de la Cuenca del Caribe (marzo-1978).

²⁸ Jefe del servicio de cirugía esplácica del Instituto de Oncología y Radiobiología (IOR).

²⁹ Radioterapeuta oncólogo del IOR.

³⁰ Jefe del servicio de tumores del tórax del IOR.

(T2N1Mo) (clasificación actual),² mediante la combinación terapéutica: irradiación preoperatoria seguida de cirugía radical y citotóxico en los períodos transoperatorio y posoperatorios inmediato y tardío. Ya se publicó la supervivencia a 3 años³ en 1969 y a 5 años en 1971,⁴ y en esta presentación damos el informe final del tema, o sea, *la supervivencia prolongada* (7 años o más).

La mayoría de los trabajos que hemos revisado⁵⁻²⁴ enfoca exclusivamente el tratamiento regional de la enfermedad, y son, sin embargo, las metástasis lo que habitualmente matan a estos enfermos. Por ello incorporamos un citotóxico en nuestro programa.

MATERIAL

Nuestro material está constituido por el análisis de lo que ha ocurrido con 42 pacientes que presentan carcinoma pulmonar tratados de acuerdo con el programa multidisciplinario hasta 1970 y con un control de seguimiento hasta el día de hoy. Todos los enfermos sufrían un tumor sintomático, en período de estado, de más de 6 cm: hiliar, apical, periférico que infiltra pleura o cisura. No se incluyó ningún nódulo pulmonar solitario, así como ningún estadio I. Fueron clasificados estadios III por la antigua clasificación TNM, y actualmente estadio II (clasificación TNM actual: 1974-1977, vigente aún) T2NxMo (cuadro I).

La edad de los pacientes incluidos en este programa fluctuó entre los 50 y 62 años. Predominó el sexo masculino, la raza blanca (72% de nuestra distribución étnica), el medio urbano y el 100% eran fumadores crónicos de cigarrillos.

El diagnóstico fue eminentemente radiográfico.²⁵ Las formas mediastinales se complementaron con cavo y acigografía,²⁶ así como con exploración cervicomedial y mediastinoscopia,²⁷ las que, lógicamente, fueron negativas, por lo que se incluyeron en el programa estos enfermos.

CUADRO I

RELACION DE PACIENTES TRATADOS DESDE 1962 HASTA 1974

Año	No.	Vivos	Fallecidos
1962	2'	2	-
1965	1		1 (Publicado)
1966	6	1 <-	³ (Publicados) -j ² (Fallecidos posteriormente)
1967	4	2	2
1968	10	5	5 (Publicados)
1969	8	2 <-	² (Publicados) (Fallecidos posteriormente)
1970	8	3	5
1971	1		1
1973	1	1	
1974	1	1	—
12 años	42	17	25

* Apareció 1 caso que no habíamos incluido en los informes anteriores.

Predominó la localización lobar superior e históricamente el carcinoma epi-dermoideo.²⁸

METODO

El modelo técnico (MTT)¹ empleado consistió en irradiación preoperatoria²³ a dosis letal, y a la 4ta. semana de terminado el tratamiento radiante, resección quirúrgica; además se asoció por vía endovenosa un agente quimioterápico citotóxico²⁸ (*ciclofosfamida*) en los períodos transoperatorio y posoperatorio inmediato, así como por vía oral durante un año.

a) *Irradiación*.²³ debe aumentar la supervivencia sin incrementar la mortalidad operatoria ni la morbilidad.

Objetivo:

1. Circunscribir la lesión.
2. Provocar la esclerosis del lecho vascular tumoral.

3. Provocar la esclerosis de los linfáticos.
4. Lesionar la viabilidad de las células malignas (disminuyendo su capacidad de sobrevivir y sembrarse), que se desprendan del tumor en el transoperatorio.
5. Permitir el reconocimiento de residuos tumorales centrales que nos confirme el examen histico.
6. No interferir ni dificultar la resección pulmonar.

Se empleó el Gammatron (Co60)^{15,1*19} a una distancia fuente-piel (DFP) de 50 cm; los campos incluyeron el tumor y ganglios regionales (tamaño 10 x 10 cm). La dosis tumor-diaría osciló entre los 150 y 180 rads-tumor, irradiando de lunes a viernes por un período de 5 a 6 semanas. La dosis tumor promedio fue de 5 000 rads-tumor.

b) C/foióx/'co:²⁸ al terminarse la ligadura de los pedículos se administraron 600

mg de ciclofosfamida por vía endove nasa de una sola vez. En el posope- ratorio inmediato se administraron 200 mg diarios por vía endovenosa durante 20 días. Al alta se continuó con 150 mg diarios por vía oral durante un año, bajo estrecha observación clínica y hemática.

RESULTADOS

Los resultados^{19,24,28,29} de este estudio pueden observarse en las figuras 1, 1-A, 2, 2-A, 3 y 3-A.

Uno de los objetivos de la irradiación preoperatoria del carcinoma broncopulmonar es hacer reseccable lesiones situadas en el límite de la operabilidad. Solamente en un paciente de nuestra serie este objetivo no fue logrado (ade- nocarcinoma).

La irradiación facilitó la resección, principalmente en las lesiones apicales, cuando fueron operados entre la 4ta. y 6ta. semanas de terminada la irradia-

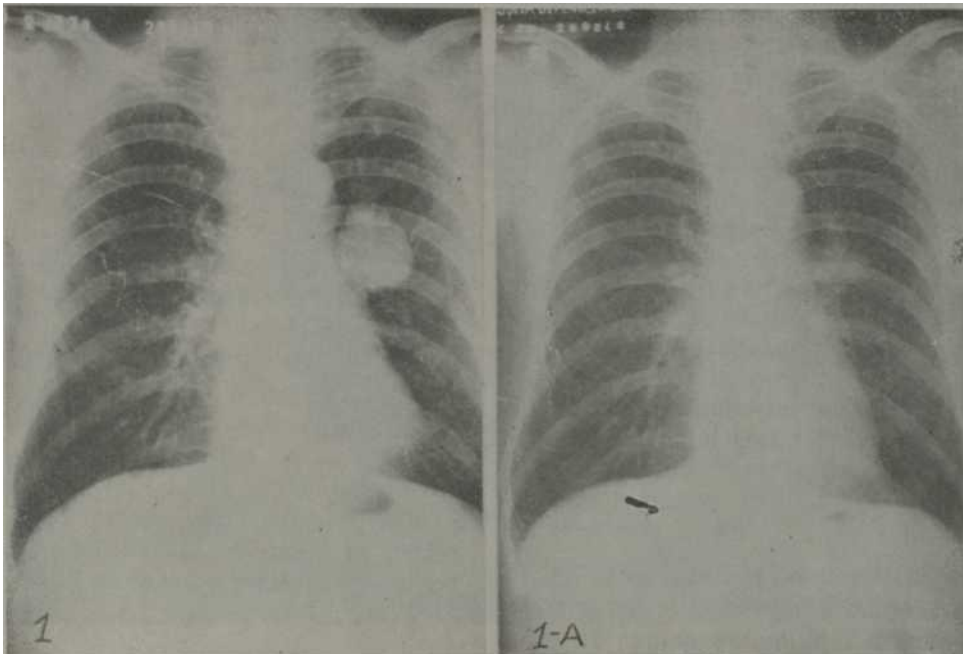


Figura 1. Carcinoma indiferenciado del hilio izquierdo. 1-A. Respuesta radiográfica evidente a la irradiación preoperatoria.

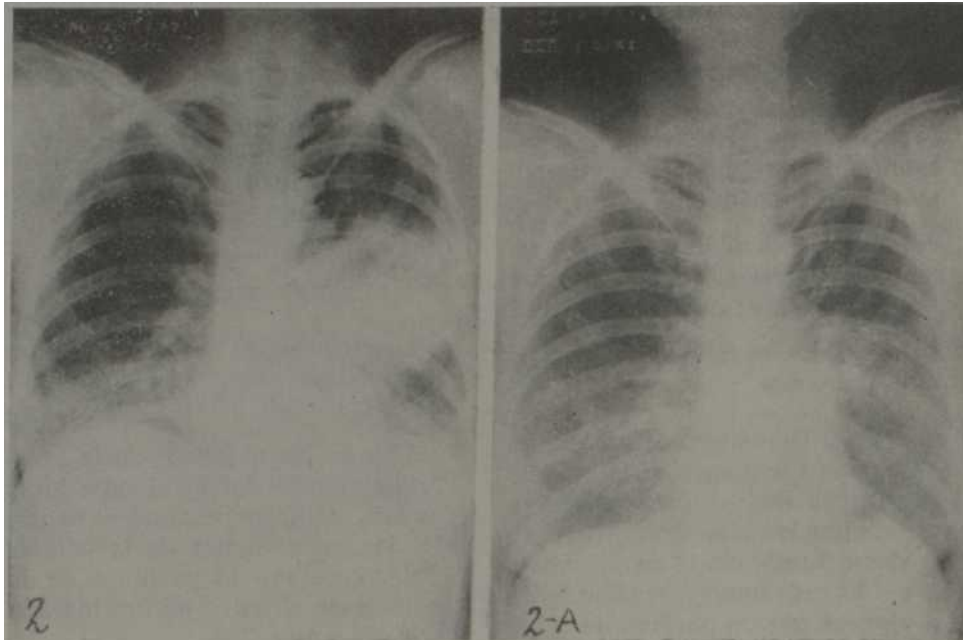


Figura 2. Gran tumor en región parahiliar izquierda. 2-A. Respuesta evidente a las radiaciones ionizantes.

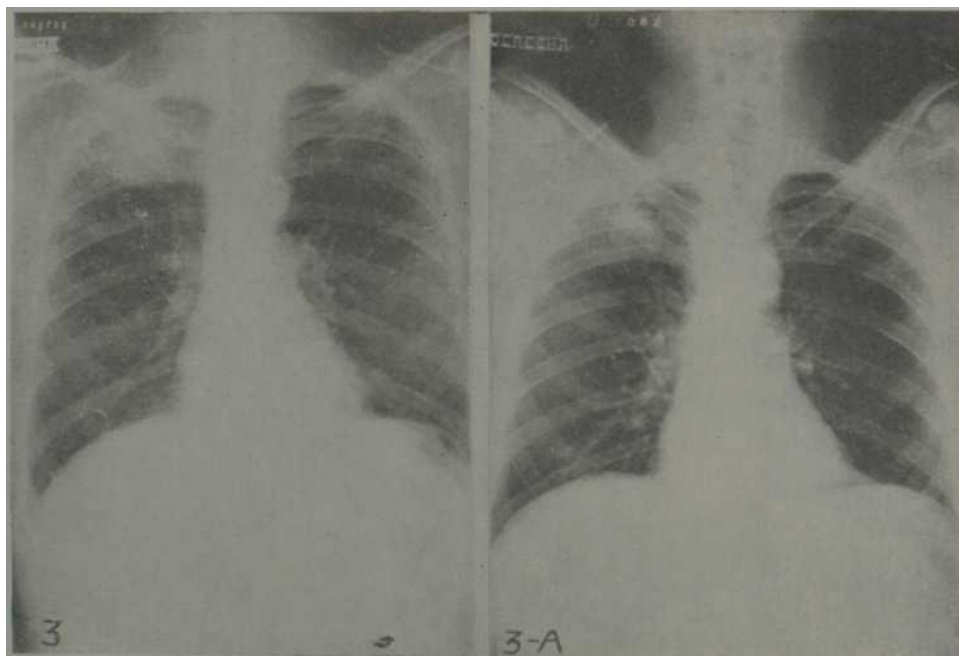


Figura 3. Carcinoma epidermoide del lóbulo superior del pulmón derecho. 3-A. Regresión evidente después de irradiado.

ción. Los pacientes que, por alguna razón, fueron operados tardíamente, sí presentaron fibrosis del pedículo.^{3,4} La irradiación hizo desaparecer algunas lesiones, lo que dificultó su ratificación hística, y la fibrosis peritumoral o de la pleura visceral fue constante.^{3,4} El decolamiento extrapleural, en los tumores del vértice, fue facilitado por la irradiación, ya que el sangramiento fue menor. No se produjo dificultad alguna en la cicatrización de la herida quirúrgica. Solamente dos pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente fuera del programa: uno a las 10 y otro a las 17 semanas.

Predominaron las resecciones ampliadas (42,8%),^{3,4} lo cual es demostrativo del estadio que prevaleció en la selección de nuestros pacientes. Así vemos que se realizaron 6 neumonectomías derechas intrapericárdicas; 3 neumonectomías intrapericárdicas izquierdas; 1 neumonectomía izquierda con resección costal; 5 bilobectomías y 3 lobectomías ampliadas con linfadenectomía mediastinal.

Se realizaron 18 neumonectomías (42,8%); 1 bilobectomía; y 23 lobectomías (57,3%). Podemos observar nuevamente el porcentaje elevado de neumonectomías. Todo ello es demostrativo del franco estadio avanzado, período de estado o sintomático de la enfermedad en los pacientes seleccionados en esta serie.

En el *análisis de las muertes quirúrgicas*,^{3,4} podemos observar que perdimos 5 pacientes (12% del total) entre los intervenidos quirúrgicamente, lo que representa el 17,2% del total de fallecidos. Consideramos que el porcentaje de mortalidad operativa no es elevado, si tenemos en cuenta la calidad de los pacientes tratados en cuanto al estadio de su enfermedad, así como el hecho de que 13 enfermos sobrepasaban los 60 años.

En el *análisis de las muertes tardías*^{3,4} aparece que- 3 pacientes fallecieron sin poderse encontrar, en la necropsia, evidencia de actividad tumoral:

1 por infarto cardíaco a los 44 meses de operado (3 años 8 meses);

1 de insuficiencia cardíaca aguda a los 36 meses (3 años);

1 de *cor pulmonale* crónico a los 46 meses (3 años 10 meses); 3 fallecieron por recidivas; 1 de recidiva y metástasis; 10 por metástasis; en 5 no pudo ser investigada la causa de muerte y perdimos 2 al intentar resolver una fístula bronquial entre los 2 y 3 años de resección su tumor. Es de señalar, en esta serie, que predominó el carcinoma indiferenciado entre los que fallecieron por metástasis.

SUPERVIVENCIA

Como escribimos en la introducción de este informe final, solamente nos interesa informar *la supervivencia prolongada* (cuadros II y III).

De los 42 pacientes tratados por esta triple asociación terapéutica permanecen vivos 13 para un 31% de supervivencia prolongada: 11, según examen hístico, correspondientes a carcinoma epidermoide de un total de 25 con esta estirpe; 1 de 9 con carcinomas indiferenciados y 1 de 8 con adenocarcinomas. Los pacientes con carcinomas indiferenciados (no variedad *oat-cell*), así como los que presentaron adenocarcinomas no mostraron diferencia significativa en cuanto a la supervivencia prolongada. Esto es lógico, dado que todos los enfermos tratados eran sintomáticos y al momento del diagnóstico los adenocarcinomas tienen un período evolutivo mayor dado su crecimiento más lento. En su período de estado, sintomático, el adenocarcinoma es tan agresivo como el indiferenciado.

La supervivencia en cuanto al tipo de operación: 4 pacientes a quienes se les realizó neumonectomías (2 derechas y 2 intrapericárdicas izquierdas), así como 9 a quienes se les realizó lobectomías, permanecen vivos.

CUADRO II

SUPERVIVENCIA A LOS 7 AÑOS

Supervivencia Año' No. en meses Promedio

1962	2	144 meses	151
1966	1	106 „	—>114 meses (9.5 años) 84 „
1967	2	84 „	

* De 1962a 1967 se trataron 13 pacientes, de éstos, 5 permanecen vivos y libres de metástasis (38.4%).

CUADRO III

SUPERVIVENCIA PROLONGADA

1962-1970

<i>Estado</i>	<i>Supervivencia No. % (en años)</i>
Vivos	13 31.0 10.3
Fallecidos	29 69.0 1.3
Total	42 100.0 4,1

De acuerdo con la localización del tumor: de 12 pacientes con tumores localizados en el lóbulo superior derecho, 5 permanecen vivos; de 14, con tumores situados en el lóbulo superior izquierdo, 5 sobreviven; de 5, cuya localización fue en el lóbulo inferior derecho, 1 vive aún; 2 que presentaron tumores centrales del pulmón izquierdo, sobrevivieron también.

CONCLUSIONES

— De los 13 pacientes actualmente vivos, 12 viven más de 10 años y 1, más de 7 años.

- La clasificación de nuestra serie por el sistema TNM fue de utilidad práctica porque nos permitió seleccionar enfermos con características de estadificación muy similares. No encontramos ningún estudio de asociación terapéutica clasificado por este método.
- La irradiación preoperatoria no aumentó la morbilidad posoperatoria e inclusive consideramos que facilitó la resección pulmonar en algunos pacientes, a excepción hecha de aquellos que fueron operados tardíamente.
- La administración del citotóxico (ciclofosfamida), tanto en el transoperatorio como en los períodos posoperatorios inmediato y tardío, fue muy bien tolerado, tanto clínica como fleumáticamente.
- Las lobectomías ofrecieron un porcentaje de curabilidad elevado con índice de morbilidad menor. Las neumonectomías izquierdas, lógicamente, fueron mejor toleradas que las derechas.
- Las metástasis, como causa de muerte tardía, están perfectamente justificadas, ya que en nuestra serie están representados los carcinomas indiferenciados y adenocarcinomas en el 40.5% (9 y 8 pacientes, respectivamente).
- Si comparamos la supervivencia de esta serie tratada por asociación terapéutica (31%) con nuestra propia serie de resecciones quirúrgicas puras (25%), vemos que existe diferencia significativa del 6%.
- Opinamos que el tratamiento multidisciplinario del carcinoma broncopulmonar en su *período de estado* ofrece supervivencia superior al tratamiento quirúrgico puro, y que el programa debe extenderse al nivel nacional, estableciendo un *modelo terapéutico tecnológico* (MTT) único en cada categoría clínica que nos permita ofrecer resultados comparables.

Fleites Batista, J. G. et al. *The treatment of bronchopulmonary carcinoma by the triple therapeutic association irradiation-surgery-cytostatic: Prolonged survival. Final report.* Rev Cub Med 18: 5. 1979.

Forty two patients who underwent radiation therapy during the postoperative period and cytostatic therapy during the intraoperative and postoperative periods are analyzed. They were classified according to the TNM system (stage II). Irradiation fields involved the tumor and regional lymph nodes. The average tumor dose was 5 000 rads. The diagnosis had been previously confirmed through histology and cytology. The time of irradiation was 5 weeks. A roentgenographic response was evidenced in all but in those with adeno- carcinomata. Resections were performed at the week fourth following radiation therapy. Peritumoral fibrosis was a constant finding. Irradiation did not make difficult the operation but rather it made easy the operation. The cytotoxic agent (500mg of cyclophosphamide) was intravenously administered at the end of operation and 200mg were daily intravenously administered for 20 days followed by 150 mg orally for a year. Radical surgery was more frequent as a result of the disease stage when patients were selected (pneumonectomy, widened pneumonectomy, widened lobectomy). No increase of morbidity or mortality occurred. No increase of the incidence of bronchial fistula was evidenced (the bronchus was treated with the Soviet IKL60 forceps). Thirteen (31 %) out of the 42 patients are living after 10 years of treatment.

RÉSUMÉ

Fleites Batista, J. G. et al. *Traitement du carcinome bronchopulmonaire par la triple association thérapeutique: irradiation-chirurgie-cytostatique: survivance prolongée. Rapport final.* Rev Cub Med 18: 5. 1979.

Les auteurs analysent 42 patients traités par irradiation, pendant la période préopératoire, et avec cytotoxique au cours des périodes péropératoire et post-opératoire. Ils ont été classifiés par le système TNM (stade II). L'irradiation a compris la tumeur et les ganglions régionaux. La dose tumeur-moyenne a été de 5 000 rads. La constatation a été faite au préalable par examen tissulaire ou par cytologie. Le temps d'irradiation a été de 5 semaines. La réponse radiographique a été évidente dans tous les cas, sauf dans les cas des adénocarcinomes. La résection a été faite au cours de la 4^e semaine après avoir fini l'irradiation. La fibrose péri tumorale a été constante. L'irradiation n'a pas créé des difficultés vis-à-vis de l'acte chirurgical, mais au contraire elle la rendit plus facile. Le cytotoxique a été administré par voie veineuse lors de terminer l'intervention (500 mg de cyclophosphamide) et 200 mg/jour par voie endoveineuse pendant 20 jours, suivis de 150 mg par voie orale pendant une année. Il y a eu une prédominance de la chirurgie radicale étant donné le stade où se trouvaient les patients qui ont été choisis (pneumonectomies, pneumonectomies élargies, lobectomies élargies). Il n'y a pas eu augmentation de la mortalité ni de la morbidité. Il n'y a pas eu augmentation de fistule bronchique (le bronche a été traité avec la pince IKL60 soviétique). Du total de 42 malades, 13 (31%) sont encore vivants 10 ans après le traitement.

PE3KWE

ijiefiTec BaTHCTa, X. X. a *p.. JleqeHKe óporocwéro'iHoñ **Kapng** homu nocpeacTDM tpoftHoft TepáneBra*ieckKot .aconaauaa: ooJiyo Hae-xapypraH-oaTocTaTa'ieckKaf; np0flan»HTEjii>H0C BKMBaHae. — 3amiiraiTejiiiiiiaH, fH\$opMauüi. Rev <?ub Med 18: 5, 1979.

IpoBOjiHTOH otianeflOBaüHe 42 naunQHTOB, ji6⁺usm^hx o&ny^eHaeM b reseao jio onepanaoHHoro nepao^a, a Taxae naTOKcaqecKaM jiq 'leraeM b nepao# npoBeneHHH xjpyprireecKoro BMemaTejiBCTBa a b nocji@onepanaoHHyá nepacuu nanaeHtH dmia KHaccH\$arúTpoBaHH nocpencTBOái eneremh THM (nepaoa II). Iiojih oÓjiiyHeHM oxBaTa jia onyxwB a peraoH&HBHHe rañrjaa. Jlo3a .onyxanB-cpefle oh- jia paBHa 5 000 aan. IioflTBepjiiyieHae óhjiio npoBefleHO 3apaHee - nocpe^cTBOM racra^eckoro a rptCwioraqecKoro anajiasa. BpeMH-o&iyneHza pasao turra h6,h0jihm. PaflaorpaiJjff'ieckai oTBeT óhji - Ha jikuo y Bcex nanaeHTOB, 3a HCKJiKHeHaeM nanaeHTOB, CTpafla imax aiieHOKapiiHHOMOI; pe3eicuah OHJia peajia30BaHa na ^eTBép- Toñ Hej;ejie no oKOH^aanaa otiJijnieHKH. IlepaiTyMopajiBHHfó iaópos- óhji nocTOHHHuw. Od'iy'ieHae He 3aTpyMim;0 onepanHOHHOH paóo- th, moeho aase cKa38T&, tto sHaⁱKTejiLHO oójier^aiajio eé o UaTo tokchk c3mji BBefléH no BeH03H0My nyTH no okohh<3hhii xapypra - qecKoro BMemaTejiBCTBa (500 Mji.uaiuiu\$oc\$ammi;a) 200 Mr na, ev' exeflHeBHO b Te^eHaa 20 jmeñ, 3a hhm cjeaoBfiuia ajiMaHHCTpa - nan 150 Mr. ^epe3 nonocrB pTa Ha npoTflxeHHa o^aHoro ro.ua. - npeoójiaaajia pajtaKantHan xapypraH corJiacHO CTa^a. b KOTopóñ HaxoaiuiHCB nauaeHTH, icoTopue duna noflopa^H (HevMeKTOMHH, — pacmapeHHaH HeyMeKTOMan, pacmapeHHafl jiooeKToaaf). He ólúio-00HapyxeH0 yBejia^eHMH CMepTHhtx cjiy^aeB, hh saóojieBaemoCTa. He ó ano pecTa ópoHxaanBHOa dbacTyjia (ópoHx óün nQ<zm. cobct-CKHMa marmaMa ikl60). H3 42 nauaeHTOB, 13 (31%) ocTaBa — /ibcb XZBHM0 no apomeGTBaa 10 jist nocjie JieqeHBH.

BIBLIOGRAFIA

1. MTT: Modelos tecnológicos terapéuticos (IOR). 1978.
2. Sistema TNM: De la UICC. 1974.
3. *Rodríguez, B. y otros.* Tratamiento del cáncer del pulmón, estadio III (T3NxMo) por irradiación preoperatoria, cirugía-citostáti- cos. Supervivencia a los 3 años. Rev Cub Med 10 (4): julio-agosto, 1971.
4. *Rodríguez, B. y otros.* Tratamiento del cáncer del pulmón, estadio III (T3NxMo) por irradiación preoperatoria, cirugía-citostáti- cos. Supervivencia a los 5 años. Archivos de oncología, 1973.
5. *Paulson, D. L. et al.* Combined pre-operative irradiation and resection for bronchogenic carcinoma. J Thorac Cardiovascular Surg 44 (33): 281-294. Sept., 1962.
6. *Bloedorn, F. G. et al.* Preoperative irradiation in bronchogenic carcinoma. Am J Roent- genol 192 Radium Ther Núci Med (1)- 77- 87. July, 1964.
7. *Bloedorn, F. G.* Radiation and surgery in Buschke F. (ed): Progress in radiation the- rapy. New York: Frume and Stration Inc 2: pp. 114-136, 1962.
8. *Bloedorn, F. G.; M J Wizemberg.* Preoperative irradiation. Radiol Clin Biol 33 (5): 287-299, 1964.
9. *Bloedorn, F. G.; R. Adams Cowley.* FACS Baltimore, Maryland: Irradiation and surgery in the treatment of bronchogenic carcinoma. Surg Ginecol Obstet 3 (2): 141 Aug.. 1960.
10. *Bloedorn, F. G. et al.* Combined therapy irradiation and surgery in treatment of bronchogenic carcinoma. Am J Roentgenol Radium Ther Núci Med 85: 875-885. May, 1961.
11. *Bloedorn, F. G.* Rationale and benefit of preoperative irradiation in lung cancer. JAMA 196 (4): 340. Abril 25, 1966
12. *Shield, T. E. et al.* Preoperative X Ray therapy as an adjuvant in the treatment of bronchogenic carcinoma. J Thorac Cardio- vasc Surg 59: 49-62. Jan., 1970
13. *Bronley, L. L.; L. Szur.* Combined radiothe- rapy and resection for carcinoma of bron- chus: experience with 66 patients. Lancet 2: 93, 97. Nov. 5, 1955.
14. *Lawton, R. L. et al.* Preoperative irradiation in the treatment of clinically operable lung cancers. Journal Thorac Cardiovasc Surg 51: 745-50. May, 1966.

15. *Rubín, P.* Ass. Combination therapy irradiation surgery and chemotherapy. *JAMA* 196 (4): April 25, 1966.
16. *Penfield Faber, L. et al.* Hínes III: Pre-resection irradiation for bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 46 (2): August, 1968.
17. *Endrie, E.* The problem of combined surgical and radiological of pulmonary carcinoma. *Radiol Clin Biol* 32: 353-359. May-July, 1963.
18. *Shinoik.* Basic considerations and clinical aspects of pre and post-operative radiation in lung carcinoma. *Jpn J Thorac Surg* 16: 21-30, Jan., 1963 (Jap).
19. *Cocchi, WN.* What results can be expected from irradiation in bronchogenic carcinomas? Clinical-statistical examination *Radiol Clin* 33: 93-110, March, 1964.
20. *Hilaris, B. S. et al.* Integrated irradiation and surgery in the treatment of apical lung cancer. *Cáncer* 27 (6): 1369 June, 1971
21. *Boyd, D. P. et al.* Surgery and Supervoltage therapy in the treatment of carcinoma of the lung. *JAMA* 179 (4): 253 Jan. 27, 1962.
22. *William Moss, T.* Radiotherapy and Surgery. *Surg Clin North Am* 44 (1): 91. Feb., 1964
23. *Mayo, J.* Fundamentos radiobiológicos de la radioterapia preoperatoria. *Acta Oncol Venezolana* VI (2): 141. Junio, 1973.
24. A collaborative study: Preoperative irradiation of carcinoma of the lung: final report of a therapeutic trial. *Cáncer* 36: 914-925, 1975.
25. *Rigler, L. G.* A roentgen study of the evolution of carcinoma of the lung. *J Thorac Surg* 34: 283-97. 1957.
26. *Rinker, C. T. et al.* Pre and postirradiation azygography. Its value in determining surgical receptibility in pulmonary carcinoma. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 105: 83-5. Jan., 1969.
27. *Palva, T. et al.* Pulmonary carcinoma. Mediastinoscopic criteria for curative resections. *Dis Chest* 56: 156-8. Aug., 1969.
28. *Luice, L. et al.* Carcinoma of the lung. A comparative series of 687 cases. *Arch Surg* 102: 103-7. Feb., 1971.
29. *Rockswold, G. L.* The results of treatment of lung cancer by surgery, radiation and chemotherapy at a USPHS hospital. *Milit Med* 135: 362-8. May, 1970.