

Tratamiento del cáncer pulmonar por asociación terapéutica:

Irradiación preoperatoria, cirugía, citostáticos

Por los Dres.:

Miguel Betancourt Rodríguez, (*) Gilberto Fleites Batista(6) y José Jiménez Medina(7)

Betancourt Rodríguez, M. *Tratamiento de cáncer pulmonar />or asociación terapéutica: Irradiación preoperatoria, cirugía, citostáticos.* Rev. Cub. Med. 10: 4, 1971.

Se hace un informe preliminar de 29 casos de cáncer de pulmón, tratados por la triple asociación terapéutica: irradiación preoperatoria, cirugía, citostáticos, clasificados en estudios clínicos, de acuerdo con el sistema TNM: 28 casos T₁NxM₀ y 1 caso T₂NxM₀.

Se recomiendan 5 000 radstumor (Co-60) como la dosis óptima preoperatoria, así como que el tiempo que debe esperarse, entre la terminación de la irradiación y la resección quirúrgica debe ser entre 4 y 6 semanas. En nuestros casos se comprobó que al operar pasadas las 6 semanas del término de la irradiación aumentaron las dificultades operatorias y las complicaciones. Se aconseja resección quirúrgica lo más radical posible (neumectomía) siempre que las condiciones del enfermo lo permitan. Durante el acto operatorio, se recomienda administrar 600 mgm. de Ciclofosfamida (Eudoxán), por vía endovenosa, seguido de 200 mgm, diarios, por igual vía, durante 20 días.

En el Instituto de Oncología y Radiobiología de la Habana, un grupo básico de trabajo, formado por un clínico, un radioterapeuta y un equipo de cirugía esplácnica, se dieron a la tarea de clasificar en estadios clínicos casos de cáncer pulmonar por medio del sistema TNM y tratarlos por triple asociación terapéutica: irradiación preoperatoria, cirugía, citostáticos. Desde 1966 hasta 1969 se han tratado fundamentalmente por este método, 29 pacientes. El análisis de estos tres años, con este programa de terapéutica asociada es lo que nuestro instituto ofrece en este trabajo. Veintiocho (28) pacientes fueron clasificados en el estadio III y motivaron dosis elevadas de irradiación y técnicas quirúrgicas radicales. Los resultados son halagüeños y exhortamos a nuestros compañeros médicos a realizar programas similares para, mediante la unión de esfuerzos, poder hacer no ya un informe preliminar, sino un aporte nacional a la literatura médica mundial.

INTRODUCCION Desde que L. L. Bromley(Hammer Smitli Hospital, London), en 1955 publica los resultados obtenidos en 66 pacientes de cáncer pulmonar tratados

con irradiación preoperatoria y cirugía; continuando con los trabajos de F. G. Bloedorn-(University Hospital, Baltimore-Maryland), 52 pacientes en 1960: con los de O. L. Paulson⁵ i Baylor Universitv. Dallas-Texas), 18 casos en 1961 v 12 en 1932 (tumores del surco superior) y los de L. Pe>nfiM⁴ (Veterana Hospital, Illinois), en 1963. con í casos, vemos que la literatura mundial

6 Jefe tic Servicio de Cirugía Esplácnica.

7 Jefe del Servicio de Cobaltoterapia.

se va nutriendo de múltiples informes acerca de esta asociación terapéutica.¹⁰

Así, en la actualidad, se han realizado estudios exhaustivos sobre los resultados obtenidos con esta modalidad terapéutica, aunque las opiniones son contradictorias: algunos la apoyan y otros niegan sus beneficios.

La totalidad de los trabajos tiende al tratamiento regional de la lesión; no así a su diseminación sistémica que es, en definitiva, la responsable de los fallecimientos 'de la mayoría de los casos.

Nuestro trabajo estuvo dirigido, no sólo al tratamiento regional de la lesión, sino a realizar también profilaxis de la diseminación, por lo que asociamos con la irradiación preoperatoria y la resección quirúrgica, un agente quimioterapéutico citostático.¹⁰

MATERIAL

Nuestro material lo constituye fundamentalmente el estudio de 29 pacientes de cáncer del pulmón, clasificados en el estadio III (véase figura 1). La edad osciló entre los 50 y los 60 años, correspondiendo 27 al sexo masculino y 2 al femenino. A la raza blanca correspondieron 20 casos; a la negra, 6; a la mestiza, 1 y a la amarilla, 2. En lo que respecta a los hábitos tóxicos, el 100% eran fumadores de 2 a 4 cajetillas de cigarrillos, durante períodos de más de 20 años. Atendiendo al medio ecológico: 26 procedían de medio urbano (89.6%) y 3, del rural (10.4%).

La metodología diagnóstica fue la siguiente: a todos los pacientes se les practicó radiografía simple de tórax y toinoografía; ácido y cavografía, a 5 (obteniendo resultados negativos). Se hizo broncoscopia a 4 casos, siendo negativa en 3 (75%) y positiva en 1 (25%). A dos de estos casos se

les practicó lavado bronquial, obteniéndose resultados positivos. En 11 pacientes, el examen de esputo arrojó también resultados positivos (38.6%); en 15 fueron negativos (51.7%) y en 3 no se realizó (9.7%). La biopsia de escaleno se practicó a 7 pacientes: 3 del lado derecho; 2 del izquierdo y 2 bilaterales.

De acuerdo a la localización del tumor correspondieron: al lóbulo superior derecho, 10 pacientes (34.4%); al lóbulo superior izquierdo, 17 (58.6%) y al lóbulo inferior derecho, 2 (7%).

Al agruparlos por estadios clínicos (TNM) —Fig. 1— vemos que al estadio II correspondieron 2 casos (6.8%); al estadio III, 27 casos (93.2%). De estos 29 casos, 2 tenían T.B, no activa y en 3, la tumoración estaba cavitada.

Segun el tipo histológico del tumor, encontramos que 14 casos (48.9%) fueron carcinomas epidermoides; 3, (10.3%) carcinomas anaplásicos; 5, (17.2%) adenocarcinomas y 7, (24.1%) carcinomas indeterminados.

El mayor número de casos corresponde al año 1968, con 11 registrados, siguiéndole el año 1966 con 7 casos (24.1%). En lo que respecta a la supervivencia, sólo se valoran los casos correspondientes al año 1966. por ser éstos los únicos posibles de valorar a los 3 años. No se toman en cuenta los pacientes de los años 1962 y 1965, ya que representan un número muy pequeño: 2 casos (0.7%) ni los de los años 1967- 1969, por el poco tiempo de evolución (cuadro IV).

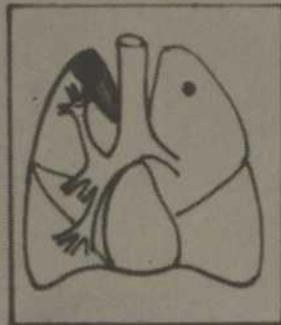
METODO

El método empleado consistió en la irradiación preoperatoria, en dosis letal, seguida de resección quirúrgica y en la asociación de un quimioterapéutico citostático, durante la operación y

TUMORES MALIGNOS DEL PULMON
CLASIFICACION POR ESTADIOS CLINICOS SISTEMA

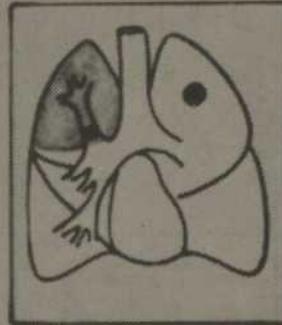
T. N. M.

ESTADIO I



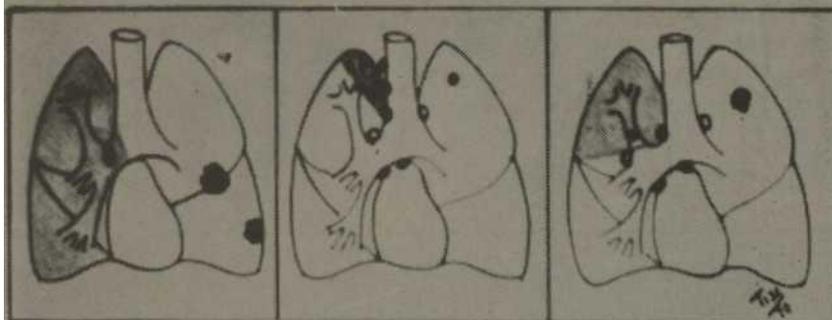
T₁ No Mo

ESTADIO II



T₂ No Mo

ESTADIO III



T₃ No Mo

T₁ N₁ Mo

T₂ N₁ Mo

Fig. 1

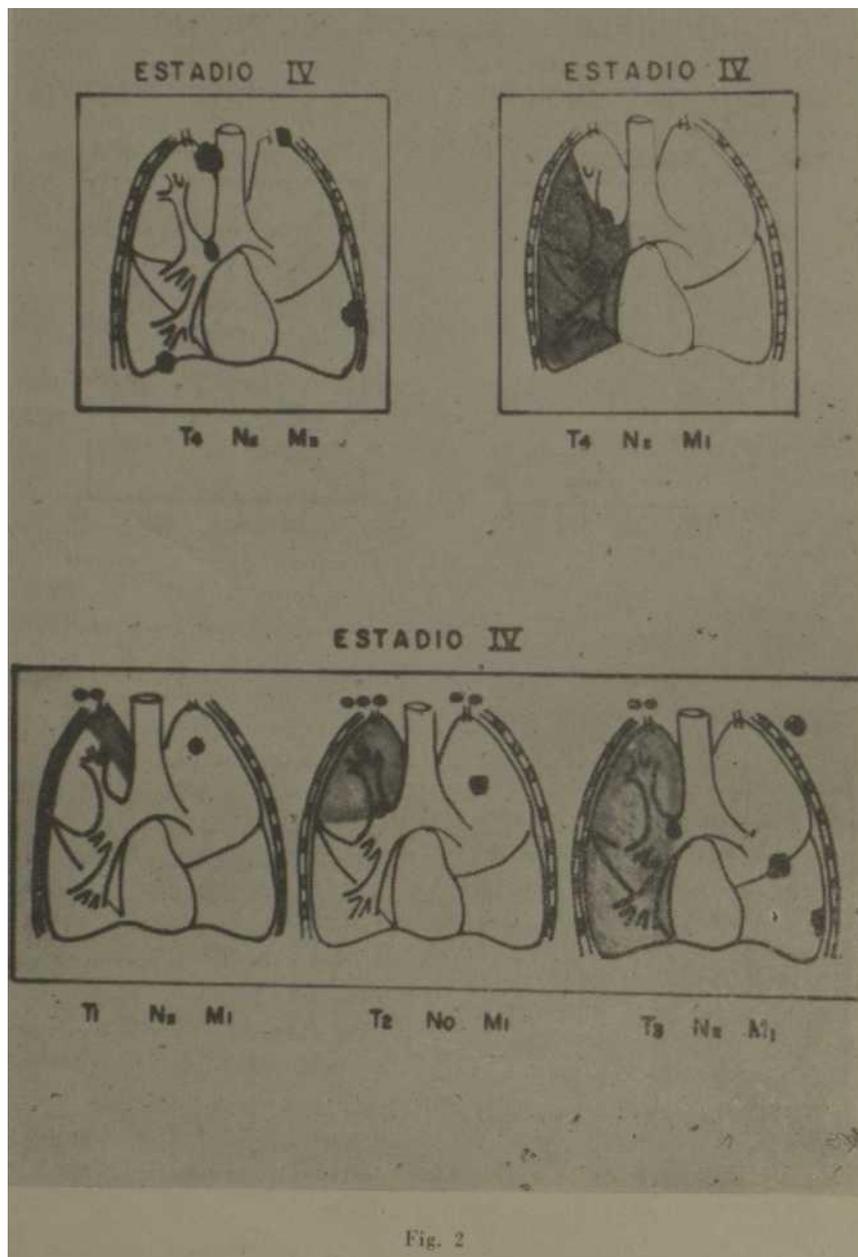


Fig. 2

1971

R. C. M.
JULIO AGOSTO,

a los 20 días siguientes a la intervención quirúrgica.

IRRADIACION

La combinación de cirugía e irradiación preoperatoria deberá basarse en el aumento de la supervivencia, sin que por ello sea mayor el porcentaje de morbilidad.

Esta modalidad terapéutica está basada en:

- a) Estudios experimentales de radiología.
- b) Observaciones clínicas.
- c) Estrecha colaboración entre cirujanos, clínicos y radioterapeutas.

Su objeto es el siguiente:

- a) Inhibir la diseminación al destruir las células tumorales periféricas.
- b) Circunscribir la lesión.
- c) Provocar la esclerosis del lecho vascular tumoral.
- d) Provocar la esclerosis de los ganglios linfáticos.
- e) Lesionar la viabilidad de las células malignas restantes para disminuir su capacidad de sobrevivir y diseminarse antes o durante el acto quirúrgico.

El efecto de la irradiación celular es inmediato, aunque ¹¹⁰ existen signos histológicos o genéticos comprobables. Algunas células mueren por lesión directa de su soma; otras sobreviven y se reproducen. No es hasta varias generaciones después que estas lesiones provocadas por la irradiación se manifiestan. Para ese entonces son incapaces de reproducirse y de originar metástasis, lo que se conoce con el nombre de "efecto genético retardado", de vital importancia.

La dosis deberá elegirse con estas tres finalidades:

- a) Esterilizar la zona periférica del tumor. Se sabe que durante el acto quirúrgico pueden quedar pequeñas porciones tumorales (que no son macroscópicamente comprobables). Además, las manifestaciones originan migraciones celulares con la consiguiente aparición de metástasis lejanas.
- b) Permitir el reconocimiento de los residuos tumorales, en el centro de éste, para confirmación histológica.
- c) Disminuir la posibilidad de interferir con la intervención quirúrgica.

Se utilizó para la irradiación de nuestros pacientes* una bomba de Co-60 (Gammatron)^{2,3,10} a una distancia fuente-piel (D.F.P.) de 50 cms.; los campos de irradiación abarcaron la tumoración y los ganglios ¹¹⁰latea-otraqueales e intertraqueobronquiales,¹¹⁰ con un tamaño promedio de 10 x 10 cms. La dosis-tumor, diaria, alrededor de 180 rads T, en un intervalo del 5 a 6 semanas (irradiando de lunes a viernes). La dosis-tumor, total, varió desde 3000 rads T (un paciente), 5000 rads T (16 pacientes); 6000 rads T (11 pacientes) y 7000 rads T (1 paciente). El mayor número: 15 casos (51.7%) fue operado entre las 6 v 10 semanas después de la irradiación; 7 (24.1%) entre 10 y 20 semanas; 6, (20.6%) entre 4 y 6 semanas y 1, (3.6%), después de transcurridas 20 semanas de haber sido irradiado.

En los 29 casos operados, la técnica empleada fue la siguiente:

C.1TOSTATICO: 1 Ciclofosfamida-Endoxan... agente alquilante).

Neumectomía	6	(20.7%)
- Neumectomía intra pericárdica	7	(24.1%)
Lobectomía	1	(38.6%)
- Lobectomía más tora- cectomía	2	(6.8%)
- Bilobectomía	2	(6.8%)
Segmentaria	1	(0.4%)

Durante el acto quirúrgico se administraron 600 miligramos por vía endovenosa y se continuó con 200 miligramos por vía endovenosa, diarios, durante 20 días.

RESULTADOS

La clasificación en estadios clínicos por el sistema TNM nos ha sido de gran ayuda en la selección de nuestro material.

El diagnóstico se basó fundamentalmente en el examen radiológico y con la citología exfoliativa del esputo, que fue positiva en un 38.6%.

El objetivo fundamental de la irradiación preoperatoria que es hacer resecable estas lesiones, se alcanzó en todos los casos.^{1,2,4}

La cirugía radical y ultraradical fue la técnica quirúrgica que predominó en nuestros casos.

La irradiación no entorpeció la técnica quirúrgica,² por el contrario, la facilitó en la mayoría de los casos, salvo en los operados fuera de tiempo en quienes se encontró fibrosis del pedículo cicatrización² de la pared torácica siguió su curso normal. En algunos casos, la lesión había desaparecido con la irradiación^{3,4} lo cual concuerda con la evolución radiológica posirradiación: en 7 de(estos pacientes (24.1%) la lesión desapareció,

destacándose que en 15, (51.77c), se obtuvo una mejoría evidente de la misma.

La fibrosis peritumoral y de la pleura visceral fue constante.

El decolainiento extrapleural, en los tumores del vértice, se facilitó con la irradiación por lo que el sangramiento fue menor.

En cuanto a la *mortalidad operatoria*³ (cuadro I), las dos fístulas bronquiales^{1,2,4} se produjeron en pacientes operados fuera de tiempo (más de 6 semanas de irradiación) y a los que se les practicó cirugía ultraradical. La extubación prematura se produjo en un paciente, de 67 años, al que se le había practicado una neumectomía derecha, extrapleural. Algo parecido sucedió con la insuficiencia respiratoria aguda en (pie el paciente no toleró la neumectomía derecha intrapericárdica. La úlcera duodenal sangrante se produjo en un paciente, también de 67 años de edad, quien era portador de una duodeiritis asintomática y que desarrolló en el posoperatorio una neumonía del lóbulo residual y contralateral que motivó el establecimiento de una terapéutica intensiva con corticoides, sin éxito alguno, además de haber sido intervenido fuera de tiempo. El tipo histológico no parece haber desempeñado papel alguno en las muertes quirúrgicas. Hay un caso de carcinoma anaplásico con invasión mediastinal que recibió 7000 rads T, que también se hizo resecable.

En el análisis de las muertes tardías (cuadro II) cabe destacar el tiempo transcurrido entre irradiación y resección quirúrgica (hasta 40 semanas) ; la técnica quirúrgica ultraradical; el tipo histológico (3 carcinomas indiferenciados) y el tiempo de supervivencia.

CUADRO 1

NEOPLASIA DE PULMON ANALISIS DE LA MORTALIDAD QUIRURGICA					
Causa de muerte	No. de Casos	Intervalo de semanas de espera	Operación realizada	Diagnóstico histológico	
Fístula bronquial	2	11	Lobec. y Torac. iz.q.	Carcinoma	Broncog.
Accidente anestésico	1	8	Neumectomía der.	Carcinoma Dif.	Broncog.
Insuf. resp. aguda	1	4	Neumect. der. ext. pleural.	Carcinoma Dif.	Epi-
Ulcera duodenal] sangrante	1	7	Neumect. der. Intra-pericárdica	Carcinoma	Epi-
TOTAL	5	11	Lobectomía Sup. Der.	Carcinoma	Broncog.
		Promedio 8			

En cuanto a las distintas conductas de irradiación preoperatorias, (cuadro III) empleadas y el tiempo que debe mediar entre éstas y la intervención quirúrgica⁶ y teniendo en cuenta, además los resultados, preferimos seguir la dosis de 5000 rads T, entre 5 y 6 semanas^{2,3,4,7,12} y el tiempo de espera para intervenir quirúrgicamente, entre 4 y 6 semanas,^{2,3,4,10} ya que después de transcurrido este tiempo es cuando aparecen los daños de los tejidos conectivos y vascular del pulmón (neumonía^{2,16} y fibrosis) y por ende las complicaciones quirúrgicas: trastornos de la cicatrización y la temida fístula bronquial, como sucedió en los dos casos operados fuera de tiempo.

Cabe señalar que a uno de nuestros pacientes se le administró irradiación en dosis subletal (3000 rads T), asociada con citostáticos, lo que le dio lugar a que fuera

tributario de la intervención quirúrgica, siendo resecable después de este tratamiento.

En los tres casos con la tumoración cavitada, se pudo realizar el programa completo, lo cual constituye un dato importante ya que lo habitual es que aumente la cavitación al recibir el tratamiento radiante.^{2,7}

Casi todos los pacientes recibieron su tratamiento radiante ambulatorio; la esofagitis^{2,7} por irradiación fue rara y no complicó el tratamiento. En el análisis de la supervivencia (gráfico 1), ésta no se compara con la literatura mundial y sí con pacientes de nuestro propio Instituto, en el mismo estadio clínico, tratados por otros métodos terapéuticos, ya que hemos clasificado nuestros pacientes por el sistema TNM. Además, se les administró un ciclo de citostáticos durante la intervención y en el posoperatorio.¹⁰ La supervivencia fue superior en relación con los otros métodos empleados.

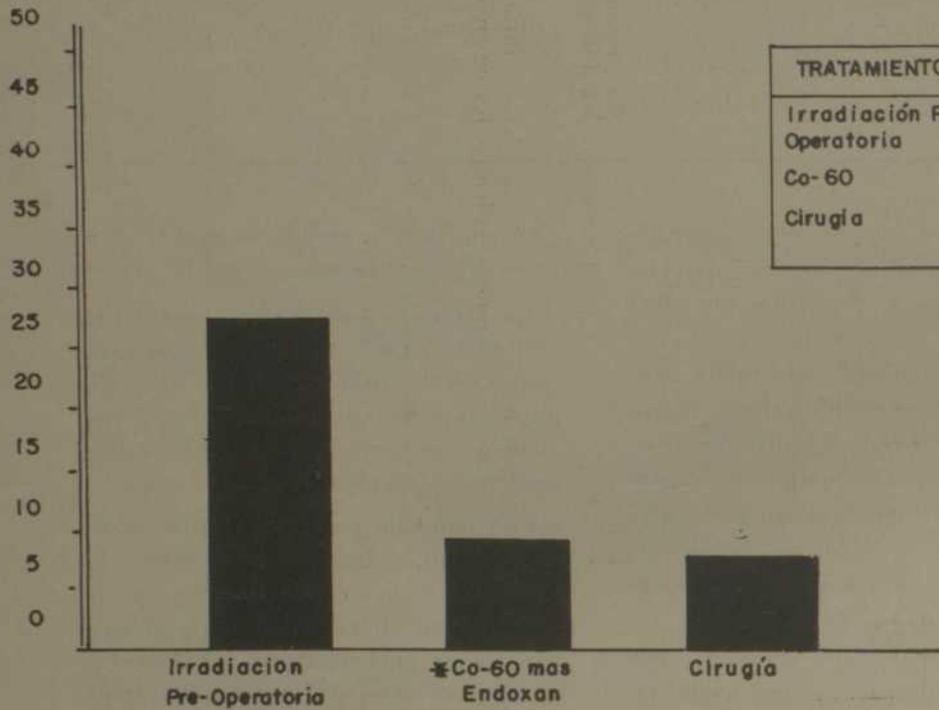
SUPERVIVENCIA POR TRATAMIENTOS

CANCER DE PULMON

INSTITUTO DE ONCOLOGIA Y RADIOBIOLOGIA DE LA HABANA

AÑO 1966

Promedio de Supervivencia en meses



TRATAMIENTO	SUPERVIVENCIA ESTADIO III
Irradiación Pre-Operatoria	26
Co-60	9.3
Cirugía	6.0

* Tratamiento cambiado al último

CUADRO II
NEOPLASIA DE PULMON
ANALISIS DE MUERTES TARDIAS

Edad	No. de casos	Intervalo en semanas del CO-60 a Cirugía	Proceder operatorio	Hallazgos operatorios	Diagnóstico histológico	Causa de muerte	Supervivencia en meses
54	1	7	Lobectomia Sup. Izq.	Zona Fibrótica	Carcinoma Indiferenc.	Recidiva pleura-par.	6
60	1	17	Neumectomia Der. Intra.	Tumor Evidente	Car. Indif. forma medias	Desconocida	8
50	2	40	Neum. Der. Int.	65 Inop. 66 Op.	Car. Indif.	Fist. Bronq.	6.5
		9	Lob. Sup. y Ter.	Tumor Inf. Cost.	Car. Epid.	Desconocida	5
TOTAL	4	Promedio 18.3					Promedio 6.4

CUADRO III NEOPLASIA DE PULMON DIFERENTES CONDUCTAS DE LA IRRADIACION
PREOPERATORIA

1. Período corto de espera (de 1 día a 2 semanas).
 - a) Tratamiento único dosis baja – 500 a 1000 rads (subletal).
 - b) Tratamiento corto dosis baja – 2 a 10 ttos., 1000 a 3000 rads (subletal).
 - c) Tratamiento corto dosis masiva – 10 a 20 000 rads (supra-letal). 2 a 10 tratamientos.
2. Período largo de espera (4 a 8 semanas).
 - a) Tratamiento protractado (4 a 8 semanas) dosis radical – 4 a 6 000 rads (letal).
3. Período muy largo de espera (6 meses).

Tratamiento corto o protractado pero con dosis radical i a 8000 rads (letal), lo más indicado dosis radical en 5 a 6 semanas y cirugía radical de 6 a 8 semanas después.

CUADRO IV NEOPLASIA DE PULMON
DISTRIBUCION DE CASOS POR AÑOS Y PROMEDIO DE SUPERVIVENCIA

Años	No. de Casos	Promedio de Supervivencias
1962	1	
1965	1	
1966	7	
1967	4	
1968	11	
Supervivencia a los 3 años 2 años y 2 meses.		

NOTA – Se excluyen 5 casos del año 1969.

COMENTARIOS

Ha servido para crear un grupo básico de trabajo en nuestro instituto, constituido por: un clínico, un radioterapeuta y un cirujano esplácnico, cuyo objetivo es el tratamiento del cáncer del pulmón.

Debemos hacer constar que si bien nuestra casuística es reducida (29 casos) y la supervivencia expuesta sólo a los tres años, esto nos obliga a realizar un estudio más exhaustivo con un mayor número de casos y tiempo de supervivencia, a los 5 años. Dado que casi todos los casos eran

inoperables y mediante esta asociación terapéutica se han hecho reseables; ello ha creado un entusiasmo para continuar este programa.

Es de señalar que en aquellos casos en que el estudio histológico de la pieza fueron negativos, son precisamente los que han ofrecido la mayor supervivencia, lo cual habla en favor de la ventaja de la irradiación en primer lugar y los citostáticos en segundo lugar, para prevenir la aparición de recidivas y metástasis.

Al hacerse reseables estos en estadio III, las complicaciones operatorias seguirán presentándose ya que obliga al cirujano a ser más radical teniendo que trabajar un bronquio desvascularizado, desvitalizado.

Además, cuando nos vemos precisados a hacer lobectomía el tejido pulmonar residual crea conflictos posoperatorios de

neumonitis, atelectasia, etc., que aumenta lógicamente* la morbimortalidad.

SUPERVIVENCIA

En este informe, sólo se analizan los pacientes del año 1966, por ser los rúneos que pueden ser objeto de comparación hasta 3 años; comparada con otros métodos terapéuticos usados el mismo año (IORH) se observa un mayor porcentaje de sobrevida.

Del estudio de* las muertes quirúrgicas y tardías, se concluye: que contribuyeron fundamentalmente el prolongado tiempo entre irradiación y cirugía (hasta 40 semanas), la sobredosis recibida (hasta 7000 rads); la cirugía ultraradical (neumectomía intrapericardíaca lobectomía con toracectomía) y el tipo histológico.

SUMMARY

Betancourt Rodríguez, M., et al. *Treatment of lung cancer by therapeutic association; Pre-operative irradiation-surgery-cytostatics.* Rev. Cub. Med. 10: 4, 1971.

A preliminary report of 29 cases of cancer of the lung is made, which were treated by the triple therapeutic association: pre-operative irradiation-surgery-cytostatics, classified in clinical stages, in accordance with the TNM system: 28 T3NxMo cases and 1 T2NxMo case. A dose of 5 000 rads-tumor (Co-60) is recommended as the optimum preoperative dose, and that the time to be elapsed between the end of the irradiation and the surgical resection should be from 4 to 6 weeks. In our cases it was evident that if the surgery is made 6 weeks after the end of the irradiation, the operative troubles and complications are increased. A most radical surgical resection is recommended (pneumectomy) if the status of the patient so permits. During the surgical act it is recommended the administration of 600 mgm. of cyclophosphamide (Endoxan) E.V., followed by 200 mgm. daily E.V. during 20 days.

RESUME

Betancourt Rodríguez, M., et al. *Traitement du cancer du poumon par association thérapeutique: irradiation préopératoire-chirurgie-cytostatiques.* Rev. Cub. Med. 10: 4, 1971.

On présente un rapport préliminaire de 29 cas de cancer du poumon, traités par la triple association thérapeutique: irradiation préopératoire-chirurgie-cytostatiques, classés par stades cliniques, selon le système TNM: 28 cas T3NxMo. On recommande 5 000 rads-tumeur (Co-60) comme la dose optimale préopératoire, ainsi que le temps qu'il faut atteindre entre la terminaison de la irradiation et la résection chirurgicale qui doit être entre 4 et 6 semaines. Dans notre cas on a démontré que si l'intervention est réalisée 6 semaines après la fin de la irradiation, il y a une augmentation des difficultés opératoires et des complications. On recommande une résection chirurgicale la plus radicale possible (pneumectomie) si les conditions du malade la permettent. Pendant l'acte opératoire il est recommandé l'administration de 600 mgm de cyclophosphamide (Endoxan) par voie endo-veineuse, suivie de 200 mgm journaliers, pendant 20 jours.

PE3LKMB

EeTafiKoypt Podares M. Jle^eHze pasa aentoro nocpejctBOM TepaneBTH- necKoro coejmHeKHH: HOonepaueoHHoe oány'ieHHe, xapyprEH, uhtocTaTU— ■qecKee areHTH. R»v Cub M«d 10! 4, 1971»

JleJiaeTCfl npejroapüTe^tHoe cootímerae o 29 cüyqaHX paKa Jiencoro, K-pae 6ühe jie^eHH TpoekpaTKHH coejaHeraeM: RoonepauBOHHoe ofljyqeHHe, x- pypTHH, üETOCTannieckHe areHra, KJiacc\$HmrpoBaHHHe npa mniHficKOU nccJiepOHaHas no CECTeie tnm: 28 cüy'iaeB T3N3I.Io o I c^y^añ T2NxMo PeEoaeHíyeu 5000 pas orryxoji. (Co-6u) Ras onTE^ecitsM floonepaisaoHHM Eosois a Tose HeodxoakMoe Bpewn jya xjzmm Mexjiy OKOH^aHiteu oó^y^e- khh h xKpypruHeckHK npzeMOB, KOTopoe eootho Ohtb íiesyji 4 h 6 Hejie- jiefi. B Hamra cijymix ohjió rppoBepeHo, hto onepnpoBaTi> nocJie 6 He^e- jieü KOE'iaHHK oóxyvemsí, ysexmim onepaTEBHHe 3aTpyHHeH*H a ocjojc- h6hhh. CoBeTvea cauiñ oóJu>mo2 panzKajiBHHft OTpyprffqecKHí npHeM (HeyieKTOMEH) ccm TOJILKO COCTOHHHe OÖJIBOÖO Ü03BOJHIT ÖH. Bo Bpeis onepaTopuoro ar.Ta. peKOMeimyew BBejieHae BHyTpHBeHHO 600 Mr njmno- \$occpai»Eja Ondosas). npocojiseHO c 200 mt exejcHeBHO a BHyTpHBeHHO b Te^eme 20 jmsñ.

BIBLIOGRAPHY

1. —Bronley, I. L. and Szitr. Combined Radiotherapy and resection for Carcinoma of Bronchus: Experiences with 66 patients. Lancet, 2: 93-93? (Nox. 5) 1955.
2. —Bloedorn, F. G. et al. Preoperative irradiation in bronchogenic Carcinoma. Amer. J RoMitgenology. Vol. 92■ No. 1 : 77 87. July, 1964.
- <V—Paulson, I). L., It al. "Combine*! pre-operative irradiation and resection for bronchogenic carcinoma". J. Thor. Surg. Vol. 44. No. 3, 281-294, Sapt. 1962.
1. L. Penjield Faber, M. !■; George />• Kaiser, M. D. and Hiram Langston, M. D.; Hiñes III: "Pre-resection irradiation for bronchogenic carcinoma". Tli Journal of thoracic and cardiovascular surgery. August, Vol. 46. No. 2, 1963.
5. —Bloedorn, F. G.: "Radiation and Stiprvv in Bnschke F. (ed): Progress in radiación therapy. New York: Gruñe and Strat- Ion Inc. Vol 2, pp. 114.136, 1962.
6. —Blordorn, F. G. and Wize.nberg, M J.: "Preoperative irradiation". Radiology Clinc. 33: 287-299. No. 5, 1964.
7. —Bloedorn, F. G, XI. D. and H id anís Coiilqfr, :\l. I). : F A.C.S., Baltimore, Ma- ryland "Irradiation and Surgery in the treatment io broncbogenic carcimmui". Surg. Ginec. & OI>st. Vol. 3, No. 2. pag. 141. Angusf 1960.
8. Bloedorn, F. G. et al-: Comhined therapy irradiation and surgery in treatment of broneliogcnie carcinoma. Amer. .1 Hocnt. <15: 875-885, May. 1961.
9. Bloedorn. F. G., M. D.: "Rationule úiid benefit of preoperative irradiation in lung cancer". J.A.M.A. Vol. 796, No. 4, pag. 340. April 25, 1966.
10. —Phillip Rubin, M. ü.: "As combinación therapy irradiation surgery and cheino- therapy. J.A.M.A. Vol. 196. No. 4, April 25, 1966
11. —DonaU/... Paulson, M. I).: "The survival rate in superior sulcus tumor treated by presurgical irradiation". JAMA. l ol. j96, No. 4, pac\ 345. April 25, 1966.
12. —UlanSherrah úavies, M. D.: "Does pre-operative irradiation improve sur\ ival in lung cancer?" JAMA. Vol. 196, No. 4, pag. 345. April 25, 1966.
13. —Huges, F. A. and Higgins, C. A.: "Cheniotherapy study present status J. Thorc. Surg. 44: 295-304, Sept. 1962.
14. —Eugene E. Clifton, M. D.: New York. 1). P. Bovd, M. U., Phillip Rubin, Ro ehéster, New York, Boston, and Josepb Smart, M. 1)., London. "The eritoria for operability and reseatability in liniú cancer". JAMA. Vol. 195. No. 12. YTareli 21. 1966. *
15. —Savchenko, E. I).: "Morphological cha'nges occurring ni the lungs in Radiotherapy of ptilmotiary cancer". Med. Radiol. 9: 25-31, No. 4, 1964.
16. —J. Chandeer Smitli: Radiation pneumoni- tis. ('ase report of bilateral reyetiovi after unilateral irradiation. The Enier. Rreview of respiratory diseases. Vol. 119. No. 2, pp. 264. Feb. 1964.
17. —Maearini. A.: Considerations on the results of telecobaltotherapy in lumis lurnors ac. ording to their site. Minen a Med. 54: 361 8, Feb. 7, 1963.
18. —LutherVV. Brady, M. I).; C- H. Rogurdus. Jr. XI. I).; ff illian fVhite, B. S. and Tom Gullhigher: "The effects of radiation therapy on pulmonary fuiction in carcinoma of the lung. Radiology: \Ul. j15. No. 1, Jul 1965.