

Avances terapéuticos en el carcinoma indiferenciado a pequeñas células

Dr. Dante Tomalino

En los últimos 12 años se ha producido un avance considerable en el tratamiento del cáncer de pulmón indiferenciado de pequeñas células. Los mayores logros derivan de la utilización de agentes quimioterápicos activos aplicados en combinaciones diversas, con lo cual se obtiene la remisión completa por periodos prolongados. El tratamiento en Unidades de protección ambiental, usando antibioticoterapia profiláctica intensa y métodos de reanimación hematológica, ha permitido la aplicación de dosis más agresivas con resultados alentadores. El agregado de tratamiento radiante complementario y de otros recursos coadyuvantes de la quimioterapia, permiten avisorar un futuro más promisorio para estos pacientes. Las sobrevidas mayores de 2,5 años se han vuelto frecuentes, con alguna posibilidad de cura.

El cáncer de pulmón en todo el mundo —y principalmente en los países industrializados—, seguirá teniendo primacía sobre otras localizaciones en función de dos factores etiológicos permanentes y en aumento: el tabaquismo y la polución ambiental.

Cuando uno revisa la historia del Cáncer de Pulmón (C.P.) en lo referente a terapéutica, es posible distinguir dos etapas.

1.a ETAPA.

Corresponde al auge de la *cirugía de exéresis* que se inicia con la primera neumonectomía exitosa de Graham en 1930 (128). El análisis de los resultados en las primeras décadas obligó a considerar los factores de pronóstico que regían el éxito quirúrgico. Se concluyó que dichos factores dependían: unos, de las características del tumor; otros, del estado de defensa inmunológica del organismo.

Entre los *factores de pronóstico que dependen del tumor* se reconocen dos fundamentales:

Presentado como contribución al XXXII Congreso Uruguayo de Cirugía, Carmelo, Noviembre de 1981.

Prof. Dir. de la Clínica Médica "D" (Fac. de Med.). Jefe de Servicio Neumológico (M.S.P.).

Dirección: Fco. Bicudo 3824. Montevideo (Dr. Dante Tomalino).

A. - *La extensión regional.* El análisis de este factor dio origen a la clasificación en estadios TNM. Ella hizo posible cotejar los resultados de la cirugía en los distintos centros de todo el mundo y a partir de ellos sentar las indicaciones precisas de las resecciones "curativas" (231, 336, 361, 362).

B. - *El tipo histológico.* Los cirujanos de la Clínica Mayo (110) en 1964 consideraron desde el punto de vista quirúrgico 4 tipos fundamentales: epidermoide, adenocarcinoma indiferenciado a grandes células e indiferenciado a pequeñas células. Desde el punto de vista pronóstico los dividieron en dos grupos: a) un grupo mayor de C.P. *no de pequeñas células*, que incluye las 3 primeras variedades citadas, de mejor pronóstico porque pueden ser curados por la cirugía y eventualmente por radioterapia; b) un grupo menor de C.P. *de pequeñas células* (C.P.p.c.) que representa un 20% del total, diseminados desde el momento de su detección y considerados fuera de las posibilidades quirúrgica, por lo tanto de pésimo pronóstico, en base a las siguientes comprobaciones: (233).

1. La mediastinoscopía mostrando 70% de compromiso de ganglios mediastinales.

2. Autopsias de pacientes que fallecieron dentro de los 30 días de una resección aparentemente curativa, con evidencia de metástasis sistémicas indetectables preoperatoriamente en el 80% de ellos. (209)

3. Los modernos procedimientos de estadificación preoperatoria exhiben los siguientes porcentajes de diseminación: Mielogramas y biopsias entre 17 y 50%; Centellografías: hepática 30%, sistema nervioso central 10%, hueso 20% (139).

4. El Centro de Investigaciones Médicas de Gran Bretaña (115), comparando terapéutica quirúrgica y radiante en el C.P.p.c., señala: sobrevida de 5 años de los irradiados 5%; sobrevida de los operados 0%.

Los progresos de la cirugía de exéresis han alcanzado un platillo, están estabilizados y no se avisora por el momento nuevas conquistas.

2a. ETAPA

Se inicia en la década del 70 en que los investigadores volcaron sus esfuerzos en el C.P.p.c. al comprobar su gran sensibilidad a las drogas.

El comportamiento biológico de este cáncer obliga a la utilización de estrategias terapéuticas. Tratándose de un cáncer diseminado la quimioterapia

La quimioterapia es la principal modalidad de tratamiento, siendo la radioterapia, inmunoterapia y otras técnicas, simplemente medidas coadyuvantes de la quimioterapia.

En tanto que en la década del 60 el pronóstico de este cáncer era invariablemente fatal a breve plazo, la incorporación de combinaciones efectivas de regímenes terapéuticos en los últimos años logra, para cierto grupo de enfermos tratados en Centros de Cáncer, una sobrevida prolongada libre de enfermedad. Más del 20% responden favorablemente al tratamiento; la sobrevida media se incrementó de 2 meses a más de 1 año. Las sobrevidas mayores de 2.5 años se han vuelto ahora bastante frecuentes y con alguna posibilidad de cura. (62).

De estos resultados deriva el esfuerzo de los oncólogos por hallar las combinaciones de drogas más efectivas para esta variedad de cáncer.

QUIMIOTERAPIA

Es la principal modalidad terapéutica para el C.P.p.c.

Factores de pronóstico.

Deben ser evaluados antes de la aplicación de las drogas. Los más importantes son: 1. Estado general del paciente: los asintomáticos y los ambulatorios tienen un mejor pronóstico. 2. Enfermedad limitada al tórax o a lo sumo con un solo sitio de metástasis adicional, tienen también mejor pronóstico. 3. El estado inmunológico, que se pone en evidencia mediante diversos test de sensibilidad retardada: candidina, PPD, DNCB, PHA y TTL. 4. Los pacientes que fueron tratados previamente tienen peor pronóstico.

Objetivos.

1o. La meta oncológica es lograr la *Remisión Completa* (R.C.). Esta se define como la desaparición de toda evidencia clínica de enfermedad y de cualquier síndrome paraneoplásico asociado, por lo menos durante un mes. (62).

2o. La *respuesta dramática* al tratamiento logrando la R.C. dentro de las 2 - 3 semanas atestigua la sensibilidad a las drogas y tales pacientes son candidatos a una sobrevida prolongada. Los que responden más lentamente recaen pronto porque tienen bajo porcentaje de células destruidas. En esos enfermos hay que cambiar el tratamiento utilizando otras combinaciones de drogas. Los no respondedores tienen un pésimo pronóstico.

Drogas.

Las consideradas activas como agentes únicos incluyen: Ciclofosfamida, Mostaza nitrogenada, Metotrexate, Vincristina (oncovin), Doxorubicina (adriamicina), CCNU (lomustine) Epipodofilotoxina VP 16-213, Procarbazina (natulan), DTIC (Imidazol carboxamida - dicarbaceine), Hexametilmelamina, BCNU (carmustine) Metil CCNU (semustine), Mitomycina C y Cis-platinum (200, 384).

Regímenes.

Hoy hay acuerdo unánime que *la quimioterapia combinada es superior al tratamiento por un agente*

único. Todas las drogas tienen efecto mielotóxico, lo que limita el número a utilizar juntas. El óptimo se logra asociando 3 ó 4. No hay una combinación que resulte mejor que otra, los resultados de todas ellas son comparables.

Combinaciones sugeridas: (62).

1a. combinación: CMC	{ (C - Ciclofosfamida (M - Metotrexate (C - CCNU	{ (Respuesta a las 6 semanas (Enf. limitada: R.C. 42% (Enf. extensiva: R.C. 24%
2a. combinación: VAP	{ (V - Vincristina (A - Adriamicina (P - Procarbazina	{ (Enf. limitada: R.C. 74% (Enf. extensiva: R.C. 36%

Conducta.

Cuando el tratamiento de inducción estándar logra la R.C. se debe continuar con el mismo régimen. Cuando no se logra la R.C. hay que pasar a una segunda combinación. Si con el nuevo régimen se logra una remisión completa, continuar hasta el fin con este tratamiento.

Documentar la Remisión Completa.

En el momento actual se dispone de numerosas técnicas para detectar la presencia de tumor, las cuales debieran ser utilizadas en forma seriada: fibrobroncoscopia (151), mielograma y biopsia de médula ósea, laparoscopia (91), centellograma óseo, hepático y cerebral, tomografía computada. También las dosificaciones hormonales: calcitonina (137), antidiurética, gonadotrofina coriónica y otras, pero desgraciadamente estos marcadores biológicos no son útiles en la determinación de la R.C., sobre todo para indicar hasta cuando debe ser continuado el tratamiento.

Quimioterapia de inducción intensiva.

Las tasas de R.C. pueden ser mejoradas utilizando una quimioterapia de inducción intensiva (5). Tiene el inconveniente de un aumento de la mortalidad (24%), por mielosupresión e infecciones oportunistas. Para evitar estas complicaciones se han creado *Unidades de Protección* (PEPA - Protected Environment Prophylactic Antibiotic (375) a fin de tratar a estos pacientes en forma similar a las leucemias agudas, ubicándolos en ambientes asépticos, con personal especializado, utilizando antibióticos profilácticos y curativos por todas las vías, así como los procedimientos de reanimación hematológica. Utilizan el siguiente plan: (375)

Pretratamiento.

- Estadificación en la forma habitual.
- Cultivo de todas las secreciones.
- Antibioticoterapia durante toda la hospitalización: inespecífica común; específica en caso de agregarse una infección a determinados gérmenes. Se usan antibióticos tópicos en todas las cavidades naturales, antibióticos no absorbibles para el tubo digestivo y antibióticos sistémicos.

Quimioterapia.

- (E - Epipodofilotoxina VP 16
(C - Ciclofosfamida
1a. combinación: ECHO (H - Hidroxiadaurubicina
(Adriablastina)
(O - Oncovín
- (PR - Procarbazina
2a. combinación: PRIME (I - Ifosfamida
(ME - Metotrexate

A estos se agrega *Radioterapia*: irradiación profiláctica de cerebro.

Planificación.

Durante la hospitalización: 3 series de ECHO (cada 3 semanas).

En forma ambulatoria: otras 3 series de ECHO. Con la 4a. serie irradiación profiláctica del cerebro. Luego PRIME cada 4 semanas: total 6 series.

Resultados.

Tasa de R.C. 53%. Este tipo de administración de quimioterapia intensiva para el C.P.p.c. diseminadas en Unidades PEPA es seguro y parece beneficioso.

No se conocen todavía los efectos a largo plazo.

RADIOTERAPIA

A pesar de los avances logrados, la quimioterapia fracasa frente a las grandes masas tumorales y a las localizaciones en los órganos "santuarios" como hígado, cerebro, riñón, gonadas. De aquí surge la necesidad de recurrir en ciertos casos al tratamiento radiante complementario mediante técnicas especiales. Los planes utilizados son los siguientes.

1o. *Irradiación local* del tumor pulmonar y sus adyacencias: pared, mediastino o hueco supraclavicular homolateral, sobre todo en pacientes con enfermedad limitada y cuando tienen sólo 1 metástasis sistémica demostrada.

2o. *Irradiación craneal profiláctica*, la cual disminuye la frecuencia de las metástasis cerebrales, aun cuando sin influenciar la sobrevida. (157)

3o. *Irradiación del hemicuerpo superior*, eventualmente abarcando también el hígado. (319)

Las estadísticas sobre *recidiva tumoral* demuestran que es en el pulmón donde aparecen más precozmente, lo cual constituye una justificación más del tratamiento radiante local. (319)

El auge de la *Asociación quimioterapia-radioterapia* ha obligado a subdividir el *Estadio III del C.P.p.c.* en dos grupos: (384)

A. *Enfermedad localizada* por afectación del pulmón y áreas contiguas homolaterales; o por el agregado de una metástasis sistémica única. En esta situación es aplicable la combinación Quimioterapia - Radioterapia.

B. *Enfermedad extensiva*: patrimonio casi exclusivo de la quimioterapia. La terapia radiante no está justificada excepto para el alivio de los síntomas que amenazan la vida.

Los resultados de Johnson y col. (162) usando esta modalidad de tratamiento combinado, con técnicas fraccionadas de radiación no convencional, muestran una sobrevida de larga duración en casi 25% de los enfermos con enfermedad limitada. La duración total de la terapia combinada fue de 4 a 6 meses, mucho más corta que la de los ensayos quimioterápicos.

Otros resultados preliminares de Greco y col. (130) usando un programa similar de modalidad combinada, parecen ser prometedores.

De estos programas surge la necesidad de la *Reestadificación periódica* (136) a efectos de conocer el resultado de los tratamientos en juego y estimar el grado de remisión —completa o incompleta— que se logra con dichos planes.

Complicaciones.

Las que ocurren más comúnmente con el tratamiento combinado son la sepsis, la esofagitis y la neumonitis intersticial.

La observación cuidadosa del paciente, el uso precoz de antibióticos y la transfusión de glóbulos blancos y plaquetas disminuirá la mortalidad por sepsis. La esofagitis se previene utilizando protección mediastinal en la radioterapia. En cambio no hay actualmente medios seguros para prevenir la neumonitis intersticial. Tal vez el uso de sensibilizadores de las radiaciones pueda lograr en el futuro una sustancial mejoría del pronóstico.

CIRUGIA

Aun cuando el C.P.p.c. es una enfermedad sistémica, la cirugía puede tener un papel fundamental en las siguientes circunstancias. (384)

1. *Para el diagnóstico histológico*, cuando éste no se logra por los otros procedimientos, lo que no es infrecuente. En tales casos se debe recurrir a la mediastinotomía simple o ampliada con toracotomía, o a esta última de entrada con fines diagnósticos.

2. *En caso de duda diagnóstica*, cuando no se obtiene la ansiada regresión de la lesión con el tratamiento. Esta situación puede ser consecuencia de error diagnóstico, es decir, se trata de una lesión no cancerosa o sino, de otra variedad de neoplasma; o porque existe asociación de un C.P.p.c. con un segundo tipo histológico que no responde a la terapéutica instituida para el primero.

3. *En las grandes masas tumorales* puede estar indicada la cirugía para quitar tumor como fuente de producción permanente de antígenos tumorales, los cuales terminan agotando los anticuerpos antitumor. A su vez, los complejos antígeno-anticuerpos formados bloquean el S.R.E.

TRATAMIENTO COADYUVANTE

Hay una serie de *factores de pronóstico que dependen del organismo*. Tales son: sexo, edad, condición general, patrón de histocompatibilidad,

presencia de síntomas y otros más. De todos ellos el más importante es el estado de defensa inmunológico, el cual puede ser estudiado por tests que ya hemos mencionado. De esto surge la necesidad de un tratamiento complementario de estimulación de las defensas orgánicas frente al tumor.

Inmunoterapia

Hay diferentes categorías de inmunoterapia.(15)

1. *I. activa no específica.* Utiliza el BCG, el *Corynebacterium Parvum*. Su finalidad es provocar una estimulación de la respuesta inmune.

2. *I. activa específica.* Es la inmunización con células tumorales modificadas o con antígenos tumorales.

3. *I. adoptiva.* Consiste en la administración de células linfoides o extractos de tales células, ej. RNA mensajero, timosín y productos segregados tales como el factor de transferencia.

4. *I. pasiva.* Administración de anticuerpo específico intacto o modificado por los antígenos tumorales, los cuales ayudan a inducir la fagocitosis o la citotoxicidad dependiente del anticuerpo.

5. *I. local o regional.* Comprende habitualmente la introducción de una inmunoterapia no específica activa, ej. BCG, directamente dentro de un nódulo tumoral o en el drenaje linfático regional de un tumor primario o metastásico.

6. *Combinación de 2 o más* de los anteriores, presumiendo que la combinación pueda ser más efectiva que utilizando una sola.

Actualmente, la inmunoterapia debe ser considerada como adicional o sinérgica con la terapia convencional puesto que es una modalidad de tratamiento débil que fracasa por sí sola en inducir regresión en la mayoría de pacientes con cáncer avanzado, en claro contraste con la eficacia del tratamiento convencional.

El BCG ha sido el más utilizado en los ensayos inmunoterápicos.

Las experiencias hasta el presente parecen ser prometedoras pero todas han sido realizadas en pequeña escala.

Levamisol

Fue descubierto en 1960 en Bélgica (Laboratorio Janssen) (15) como droga antihelmíntica potente y segura. Provoca en varios gusanos parálisis y eliminación pasiva. Posteriormente se descubrió que tenía propiedades inmunotrópicas semejantes a las hormonas tímicas y al factor de transferencia, desarrollando una inmunoterapia de tipo adoptiva. Actuaría estimulando los linfocitos T y los fagocitos, como una droga timomimética.

Los efectos del L. no son precoces, ocurren cuando la droga ya no es detectada en la sangre. Da lugar

a una serie de cambios en cascada y el mecanismo inicial, el "gatillo" que pone en marcha esa cascada es todavía un enigma.

No debe ser usado jamás como tratamiento primario sino como un coadyuvante de otras terapéuticas, especialmente cuando luego del tratamiento fundamental quedan masas tumorales.

El L. no tiene efecto directo sobre las células cancerosas sino que actúa mejorando el estado de depresión inmunológica. Cuando el tratamiento primario convencional fracasa, el L. no tiene ninguna indicación. En cambio, cuando la droga citostática resulta efectiva, se ha demostrado que el L. aporta una mayor prolongación de la sobrevida. Se trata, pues, de un genuino coadyuvante del tratamiento primario.

Puede producir una variedad de efectos colaterales, los más conocidos de los cuales son: agranulocitosis, náuseas y vómitos, fiebre y rashes cutáneos. Debe ser administrado a intervalos semanales.

CONCLUSIONES

Se han logrado considerables progresos en el tratamiento del C.P.p.c. en los últimos 10 años. La orientación futura (62, 63) se habrá de centrar en terapias más intensivas, reconstitución hematopoiética con injertos de médula ósea, investigación de la drogo-sensibilidad in-vitro del tejido tumoral, hiperalimentación, utilización de crema de glóbulos blancos y plaquetas, de moduladores de la inmunidad, resección quirúrgica de ciertas zonas intratorácicas y la irradiación craneal profiláctica.

Sin duda, mejorarán significativamente las perspectivas futuras de estos pacientes.

SUMMARY

A considerable advancement in the treatment of small cell carcinoma of the lung has been recorded in the last 12 years.

The greatest benefits come from the use of active chemotherapeutic agents applied in different combinations necessary to obtain the complete remission for long periods.

The treatment in Protected Environment Prophylactic Antibiotic Units and methods for haematologic stimulation, has allowed the application of more aggressive dosages and encouraging results.

The radiant therapy and others resources adjuvants to chemotherapy allow the prediction of a better future for these patients.

The survival over 2.4 years has become very frequent and with possibilities of cure.

BIBLIOGRAFIA CONJUNTA

1. ABBEY SMITH, R. The importance of mediastinal lymph node invasion by pulmonary carcinoma in selection of patients for resection. *Ann Thorac. Surg.*, 25: 5, 1978.
2. ABBEY SMITH, R. Long term clinical follow up after operation of lung carcinoma. *Thorax*, 25: 62, 1970.
3. ABBEY SMITH, R. The results of raising the resectability rate in operations for lung carcinoma. *Thorax*, 12: 79, 1957.
4. ABBOT, OA. Experience with the surgical resection of the human carina, tracheal wall and contra-lateral bronchial wall in cases of right total pneumonectomy. *J. Thorac. Surg.*, 19: 906, 1950.
5. ABELOFF, M., EHINGER, D. and Khouri, N.. Intensive induction therapy for small cell carcinoma of the lung. *Proc. Am. Assoc. Cancer Res. ASCO*, 20: 236, 1979.
6. ACEVEDO DE MENDILAHARSU, S. RUGGIA, R. y MENDILAHARSU, C. Las metástasis cerebrales del cáncer de pulmón. *El Tórax*, 12:20, 1963.
7. ACEVEDO DE MENDILAHARSU, S. RUGGIA, R. y MENDILAHARSU, C. Los tumores cerebrales metastáticos. *ANLA*, 7: 337, 1961.
8. ADKINS, P. Carcinoma of the lung. En: Gibbon's surgery of the chest by Sabiston-Spencer, W.B. Saunders. 3a. ed. - Philadelphia. 1976.
9. ALAZRAKI, NP, FRIEDMAN, PJ., TAYLOR, A. Jr. Comparison of gallium scan and chest x-ray: evaluation for mediastinal spread of carcinoma of the lung. *J. Nucl. Med.*, 18: 616, 1977.
10. ALAZRAKI, NP, RAMADELL, JW, TAYLOR, A. et al. Reliability of gallium scan, chest radiography compared with mediastinoscopy for evaluating mediastinal spread in lung cancer. *Am. Rev. Resp., Dis.*, 117: 415, 1978.
11. ALBERTO, P. BRUNNER, R. et MARTZ, G. Traitement du cancer bronchique par combinaison simultanée ou séquentielle de methotrexate, cyclophosphamide, procarbazine et vincristine. International Cancer Congress, 10o., Houston, 1970. p. 469.
12. ALDERSON, PO., GADO, MJ., SIEGEL, BA. Computerized cranial tomography and radionuclide imaging in the detection of intracranial mass lesions. *Sem. Nucl. Med.*, 7: 161, 1977.
13. ALLISON, PR. Intrapericardial approach to the lung root in the treatment of bronchial carcinoma by dissection pneumonectomy. *J Thorac. Surg.*, 15: 99, 1946.
14. AMERICAN JOINT COMMITTEE for Cancer Staging and end results reporting. Clinical staging system for carcinoma of the lung. Chicago, set. 1973.
15. AMERY, W. Adjuvant levamisole in the treatment of patients with resectable lung cancer. *Ann. Clin. Res.*, 12: supl. 27, 1980.
16. ARMAND UGON, V. Discusión de Urioste, B. Tratamiento quirúrgico del cáncer de pulmón. Congreso Uruguayo de Cirugía, 13o., 2: 25, 1962.
17. ARMAND UGON, V. El tórax quirúrgico. Montevideo: Libertad. 1938. 407 p.
18. AUERBACH, O., GARFINKEL, L., PARKS, VR. Histologic type of lung cancer in relation to smoking habits year of diagnosis and sites of metastases. *Chest* 67: 382, 1975.
19. AUERBACH, O., GARFINKEL, L. and PARKS, VR. Scan cancer of the lung: increase in a 21 year period. *Cancer*, 43: 636, 1979.
20. BACHAND, R., AUDET, J., MELOCHE, R. et al. Physiological changes associated with unilateral pulmonary ventilation during operations on the lung. *Can Anaesth. Soc. J.*, 22: 659, 1975.
21. BALLATINE, T. and BYRON, F. Carcinoma of the bronchus with intracranial metastases: successful removal of metastatic and primary lesions. *Arch. Surg.*, 57: 849, 1948.
22. BARCLAY, RS., Mc SWAN, N. Welsh, TM. Tracheal reconstruction without the use of grafts. *Thorax*, 12: 177, 1957.
23. BARKLEY, T. Radioterapia del cáncer de pulmón. Textbook of radiotherapy G. Fletcher, 1980.
24. BARON, RL., LEVITT, RG., SAGEL, SS. et al. Computed tomography in the evaluation of mediastinal widening. *Radiology* 138:: 107-113, 1981.
25. BASTIANINI, A. Observations sur les vaisseaux lymphatiques du poumon. C R Assoc. Anat., 1967.
26. BATES, M. Results of surgery for bronchial carcinoma in patients aged 70 and over. *Thorax*, 25: 77, 1970.
27. BECKER, DA., DINES, DE., PAYNE, WS. et al. The significance of a cytological negative pleural effusion in bronchogenic carcinoma. *Chest* 74: 640, 1978.
28. BEKERMAN, D., HOFFER, PB, BINTRAND, JD. et al. Gallium 67 citrate imagen studies of the lung in seminars in nuclear medicine. *Radionucl. Studies Lung*, 286, 1980.
29. BELL, . Positive sputum cytology and negative chest radiogram: a surgeons dilemma. *Am Thorac. Surg.*, (9: 149, 1970).
30. BENFIELD, JR., BONNEY, H., CRUMMY, AB., et al. Azygograms and pulmonary arteriograms in bronchogenic carcinoma. *Arch Surg.*, 99: 406, 1969.
31. BERGH, NP., SHERSTEN, T. Bronchogenic carcinoma: a follow up study of the surgically treated series with special reference to the prognostic significance of the lymph node metastases. *Acta Chir. Scand.*
32. BEREND, N., WOOLCOCK, A. and MARLN, G. Effects of lobectomy on lung function. *Thorax*, 35: 145, 1980.
33. BERTULLO, H. Valoración de la función respiratoria en el preoperatorio de resecciones pulmonares. En Imprenta.
34. BLOEDORN, F. Rationale and benefit of preoperative irradiation lung cancer. *JAMA*, 196: 340, 1966.
35. BONADONNA, G., VALAGUSSA, P., ROSSI, A. et al. Are surgical adjuvant trials altering the course of breast cancer?. *Semin. Oncol.*, 5: 450, 1978.
36. BONICA, J. Advances in immunology. New York: Raven, 1974.
37. BONICA, J. and VENTAFRIDA, V. Advances in pain research and therapy. New York: Raven, 1979.
38. BONICA, J. The management of pain Lea and Febinger. Philadelphia, 1953.
39. BORNET, J.L. et DESPRAIS, R. L'intubation trachéo-bronchique pour chirurgie de l'oesophage par voie thoracique. *Ann. Anesth. Franc.*, 18: 389, 1977.
40. BORRIE, J. Primary carcinoma of the bronchus: prognoses following surgical resection. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, 10: 165, 1952.
41. BOUCOT, K., COOPER, DA., WEISS, W. et al. Appearance of first roentgenographic abnormalities due to lung cancer. *JAMA*, 190: 1103, 1964.
42. BOYDEN, EA. Segmental anatomy of the lung. New York: McGraw Hill, 1965.
43. BRACC, A., LAMY, R., ANDRES, R. et al. Cáncer de pulmón en cinco o más años de sobrevivida. Congreso Argentino de Tisiología y Neumología, 14, Rosario, 1973. p. 759.
44. BRAINE, J. Le mediastin. Paris: Arnette, 1924.
45. BRANDOLINO, M. Lobectomia superior derecha. *Cir. del Uruguay*, 49: 524, 1979.
46. BRANTIGAN, JW. BRANTIGAN, CO. BRANTIGAN, OC. Biopsy of nonpalpable scalene lymph nodes in carcinoma of the lung. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 107: 962, 1973.
47. BRASHEAR, R.E. Should Asymptomatic patients with inoperable bronchogenic carcinoma receive immediate radiotherapy? NO. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 117(3): 411-414, 1978.

48. BREA, M., MARTINEZ, J.L., y ALVAREZ, G.H. Síndrome de Banberger-Marie: dernervación pulmonar. *Rev. Asoc. Med. Arg.* 64: 381, 1950.
49. BRIHAYE, J. Les tumeurs métastatiques du système nerveux central. *Acta Chir. Belg.*, 1: 43, 1963.
50. BRINKMAN, G.L. The significance of pleural effusion complicity otherwise operable bronchogenic carcinoma. *Dis. Chest*, 36: 343, 1959.
51. BROCK, R.C. The anatomy of the bronchial tree. London: Oxford University Press, 1954.
52. BROMAGE, P.H. Epidural analgesia. London; Saunders, 1978.
53. BRUNNER, K.W., MARTHALER, T. MULLER, W. Adjuvant chemotherapy with cyclophosphamide (NSC-26271) for radically resected bronchogenic carcinoma: 9-year follow-up. En: Lung Cancer F.M. Muggia, M. Rozenzweig. New York: Raven, 1979.
54. CAMARGO, J.J. A biopsia de ángulo venoso no estadiamento do carcinoma bronquico. Tese de Mestrado. Porto Alegre: UFRGS, 1976.
55. CARMARGO, J.J., CORREA, I.L., TOSSIN, L.N. Talcagem pleural no tratamento do derrame neoplásico. *Pss. Med.* 9: 361, 1973.
56. CAMPALANS, L.A., LOPEZ SOTO, R. y FIANDRA, O. Fisiopatología y exploración de la función respiratoria. En: Aparato respiratorio. M. Ferrari, C. Oeihninger y J. P. Ibarra. B.A.: Inter-Médica, 1966.
57. CARAMBULA, J.A., FERNANDEZ, A., VASALLO, A. y col. Tratamiento del carcinoma indiferenciado de pulmón con ARA-c, IFM, CCNU. Congresos Integrados Latino-Americanos de Cancerología, n° 028, San Pablo, 1981.
58. CARLENS, E. Mediastinoscopy a method for inspection and tissue biopsy in superior mediastinum. *Dis. Chest*, 36: 343, 1959.
59. CARR, D.T. y MOUNTAIN, C.F. Etapas del cáncer de pulmón. Seminario Oncología del Cáncer de Pulmón. Dir. Selawry-Straus. Ed. Panameric., 1976. p. 111.
60. CAZABAN, L. Cuidados pre y post operatorios en el paciente de alto riesgo quirúrgico. En: Maniobras básicas médico-quirúrgicas. U. Larre Borges, L. Cazabán y A. del Campo. Montevideo: Oficina del Libro, 1975. v. 1.
61. CESTANICK, J.P., RAM, P., TUONER, D.A. The relationship of computed tomography gray scale, ultrasonography and radionuclide imaging in the evaluation of hepatic masses. *Sem. Nucl. Med.* 9:8, 1979.
62. COHEN, M. Small cell lung cancer restrained optimism. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 6: 1119, 1980.
63. COHEN, M. Treatment of small cell lung cancer: progress, potential and problems. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 6: 1079, 1980.
64. COLLARD, M., BRASSEUR, P. SUKKARICH, F. Les indications et les limites de la tomodesimetric thoracique. *Am. Rad. Med. Nucl.*, 23: 629, 1980.
65. COLLIZZA, S., ALCIONE, AM., CALABRESE, P. et al. Cellular immunity and postoperative recovery of lung cancer patients. *Surg. Italy*, 8: 334, 1978.
66. CORDIER, G. PAPANITIADES, M., CEDARD, C. Les lymphatiques des bronches et des segments pulmonaires. Bronches, 1958.
67. CROSA DORADO, V. Comunicación personal.
68. CROWE, J.K., BROWN, L.R., MUHM, JR. Computed tomography of the mediastinum. *Radiology*, 128: 75, 1978.
69. CROWE, J.K. Scanning and planning, Editorials. *Mayo Clinic. Proc.*, 52: 399, 1977.
70. CHAHINIAN, A., ARNOLD, D.J., COHEN, J.M. et al. Chemotherapy for bronchogenic carcinoma: methotrexate, doxorubicin, cyclophosphamide and lomustine. *JAMA* 237: 2392, 1977.
71. CHAHINIAN, A., CHRETIEN, J. Present incidence of lung cancer: epidemiologic data and etiologic factors. En: Lung Cancer. L. Israel, A. Chahinian. New York: Academic Press, 1976. p.1.
72. CHAMBERLAIN, J.M., Mc. NEILL, J., CEBALLOS, J. Mediastinotomía anterior diagnóstica. *Rev. Arg. Cir.*, 12: 1, 1967.
73. CHAMBERLAIN, J.M., Mc. NEILL, T.M., PARNASSA, P. et al. Bronchogenic carcinoma: an aggressive surgical attitude. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 38: 727, 1959.
74. CHASON, J.C., WALKER, F.B., LANDERS, J.W. Metastatic carcinoma in the central nervous system and dorsal root ganglia: a prospective autopsy study. *Cancer*, 16: 781, 1963.
75. CHU, A.C. and HILARIS, B.S. Value of radiation therapy in the management of intracranial metastases. *Cancer*, 14: 577, 1961.
76. CHURCHILL, R., SWEET, R.H., SOUTIER, L. et al. The surgical treatment of carcinoma of the lung. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 20: 349, 1950.
77. DAMMAN, F. and RAJINDAR, S. Manual of surgical intensive care. Saunder, 1977.
78. DANIELS, A.C. A method for biopsy useful in diagnosing certain intrathoracic diseases. *Dis. Chest*, 16: 360, 1949.
79. DAS, P.B. and PHAUSOPKAR, A.J. Controlled operative atelectasis in non-pulmonary intrathoracic surgery with endobronchial anaesthesia. *Indian J. Chest Dis.* 20: 41, 1978.
80. DAVID, M., BRENOT, R., ROISSIERE, J. et al. Remplacement de la veine cave supérieure par une prothese bifurquée en Gore Tex. *Nouv. Press. Med.*, 8: 1181, 1979.
81. DAVIES, D.F. A review of detection method for the early diagnosis of lung cancer. *J. Cheron Dis*, 19: 819, 1964.
82. DEELEY, T.J., LINE, B.H. Solitary metastases in carcinoma of the bronchus. *Br. J. Dis. Chest*, 63: 150, 1969.
83. DELAND, F.H., SAVERBRUNN, B.J. BOYD, C. et al. 67 Ga-citrate in untreated primary lung cancer: preliminary report of a cooperative group. *J. Nucl. Med.*, 15: 408, 1974.
84. DELARUE, N.C. and STRASBERG, S.M. The rationale of intensive cooperative investigation in bronchogenic carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 51: 391, 1966.
85. DELARUE, N.C., SUNDERS, D.E., and SILBERBERG, S.A. Complementary value of pulmonary angiography and mediastinoscopy in individual treatment for patients with lung cancer. *Cancer* 26: 1370, 1970.
86. DELGADO, B., SOTO, J., GATEÑO, N. et al. Mediastinotomía anterior paraesternal. *Cir. del Uruguay*, 48: 45, 1978.
87. DE MEESTER, T.R., BEKERMAN, C., JOSEPH, J.G. et al. Gallium 67 scanning for carcinoma of the lung. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 72: 699, 1976.
88. DESLAURIERS, J. BEAULIEU, M. et al. Sleeve pneumonectomy for bronchogenic carcinoma. *Ann. Thorac. Surg.*, 28: 465, 1978.
89. DE STEFANI, E. Diagnóstico histológico y etiológico del cáncer de pulmón. Congreso Panamericano de la Tuberculosis y Enfermedades del Aparato Respiratorio, 20, U.L.A.S.T., 1979. v. 1. p. 425.
90. DE STEFANI, E., FERNANDEZ, I., NAVARRETE, H.D. et al. Cáncer de pulmón en el Uruguay 1976-1980: tendencias en la estructura histológica. Congresos Integrados Latinoamericano de Cancerología, Abst. 93, San Pablo, 1981.
91. DOMBERNOWSKY, P., HIRSCH, F., HANSEN, H. et al. Peritoneoscopy in the staging of 190 patients with small cell anaplastic carcinoma of the lung with special reference to subtyping. *Cancer*, 41: 2008, 1978.
92. DURRAN, K.R., BERRY, R.J., ELLIS, F. et al. Comparison of treatment policies in inoperable bronchial carcinoma. *Lancet*, 1: 719, 1971.
93. DYON, J.F. Contribution a l'étude du drainage des lymphatiques du poumon. Tesis, 1973.
94. EDWARDS, CL., HAYES, P.L. Tumor scanning with 67 Ga-citrate. *J. Nucl. Med.*, 10: 103, 1969.
95. EKHOLM, S., ALBRECHTSON, U., KUGELBERG, J. et al. Computed tomography in preoperative staging of bronchogenic carcinoma. *J. Comput. Assit. Tomogr.* 4: 763, 1980.
96. EMANI, B., MELO, A., CARTER, B.L. Value of computed tomography in radiotherapy of lung cancer. *Am. J. Roentgen.*, 131: 63, 1976.
97. EROZAN, Y.S. and FROST, J. Cytopatologic diagnosis of cancer in pulmonary material. *Acta Cytol.*, 14: 560, 1970.
98. ESCHAPASSE, H., VADDAT, F., GAILLARD, J. et al. Réflexions sur la résection de la trachée inférieure et de la bifurcation bronchique. *Ann. Chir.*, 6: 63, 1967.

99. EVANS, IW. Resection for bronchial carcinoma in the elderly. *Thorax*, 28: 86, 1973.
100. FALVELL, G. Reversal of pulmonary hyperthrophic osterarthopathy by vagotomy. *Lancet*, 1: 260, 1956.
101. FAVEZ, G., WILLA, C. and HEINZER F. Posterior oblique tomography at an angle, of 55° in chest roentgenology. *Am. J. Roentgenol.*, 120: 907, 1974.
102. FEGIZ, G., DI PAOLA, M. and COLLIZZA, S. Immunity and surgery of lung cancer: review of prognostic and therapeutical perspectives. *Surg. Italy* 7: 284, 1977.
103. FEINSTEIN, AR., GILFMAN, NA. and YESNER, R. The diverse effects of histopathology on manifestations and out come of lung cancer. *Chest*, 66: 225, 1974.
104. FEINSTEIN, AR. A new staging system for cancer reappraisal of "early" treatment and cure of radical surgery. *N. Engl. J. Med.*, 279: 747, 1968.
105. FEINSTEIN, AR. Symtomatic patterns, biologic behavior and prognosis in cancer of the lung. *Ann. Inter. Med.*, 61: 27, 1964.
106. FENNESSY, J. Bronchial brushing and transbronchial forceps biopsy in the diagnosis of pulmonary lesions. *Chest* 53: 377, 1968.
107. FENNESSY, J. LU, CT, y VARISKOJIA, D. Transcatheter biopsy in the diagnosis of disease of the respiratory tract: an evaluation of seven years experience with 693 patients. *Radiology*, 110: 555, 1974.
108. FERNANDEZ, I., NAVARRETE, HD., DE STEFANI, E. et al. Las biopsias transbrónquicas y percutáneas en el diagnóstico del cáncer de pulmón. Congreso Integrados Latinoamericanos de Cancerología, San Pablo, 1981. Abst. 94.
109. FERREIRA, A. Voies de drainage des ganglions lymphatiques intratracheobronchiques. *Comptes R. Ass. Anat.*, 1957.
110. FERREIRA DOS SANTOS, A. Les grandes voies lymphatiques abdomino-thoraco-cervicales. Reunion Association des Anatomistes, Lisboa, 57°. Universidad de Lisboa, 1973.
111. FIGUEROA CASAS, JC., VILLAVI CENCIO, R., GARCIA GONZALEZ, J. et al. Contribución de la tomografía computada en el estudio de los tumores intratorácicos. Congreso Panamericano de Enfermedades del Tórax, 2°. Rio de Janeiro, 1980.
112. FONTANA, RS. Congresso Panamericano de Doenças do Tórax. - Rio de Janeiro, 1980.
113. FONTANA, RS., SANDERSON, DR., WOLNER, LB., et al. The Mayo Lung Proyect for early detection of bronchogenic carcinoma: a status report. *Chest.*, 67: 511, 1975.
114. FOSBURG, RG., HOPKINS, GB., KAN, MK. Evaluation of the mediastinum by gallium 67 scintigraphy in lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 77: 76, 1979.
115. FOX, W. and SCADDING, JG. Medical Research Council. Compative trial of surgery and radiotherapy for primary treatment of small-celled or oat cell carcinoma of bronchus: ten years follow-up. *Lancet*, 2: 63, 1973.
116. FRANCHIMONT, C., ZANGELE, PF. Prospective in cancer reseach: present and future of tumor makers. *Europ J. Cancer*, 13: 637, 1977.
117. FROST, J., EROZAN, Y., CARTER, D. et al. Flexible fiberoptic bronchoscopic its place in the research for lung cancer. *Otorinol. Laringol.*, 82: 757, 1973.
118. GALOFRE, M., SPENCER PAYNE, W., WOOLNER, LB., et al. Pathologic classification and surgical treatment of bronchogenic carcinoma. *Surg. Gynec. Obst.*, 119: 51-61, 1964.
119. GAMAIN, B., TIP-MAN et MATHEY, J. Exploration fonctionnelle, tactique chirurgicale et suites opératoires dans le cancer bronchique. *Bronches*, 13: 86, 1963.
120. GAUDINO, J., LORENZO, M., HEUGUEROT, C. et al. Diagnóstico centellográfico de las metástasis óseas en el neoplasma de pulmón. Congreso de la Asociación Latinoamericana de Sociedades de Biología y Medicina Nuclear, Punta del Este, 1979. p. 63.
121. GEBAUER, PW. Reconstructive surgery of the trachea and bronchi: late results with dermal graftes. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 22: 568, 1951.
122. GEHA, AS., BERNATZ, PE., WOOLNER, LB. Bronchogenic carcinoma involving the thoracic wall. *J. Torac. Cardiovasc. Surg.*, 54: 394, 1967.
123. GIBBON, JH., Jr. NEALSON, TF. Neoplasm of the lung and trachea. En: *Surgery of the Chest/* by Gibbon, Sabiston and Spencer. 2a. ed. Philadelphia Saunders, 1969. p. 440.
124. GOLDBERG, EM. Mediastinoscopy in assessment of lung cancer. En: *Lung cancer clinical diagnosis and treatment.* Marc J. Straus. Grune & Stratton, 1977. p. 113.
125. GOLDBERG, EM., SHAPIRO, CM. and GLICKSMAN, AS. Mediasntinoscopy for assessing mediastinal spread in clinical staging of lung carcinoma. *Semin. Oncol.*, 1: 205-215, 1974.
126. GOLDMAN, L., CALDERA, D. and NUSSBAUM, S. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N. Engl. J. Med.*, 297: 845, 1977.
127. GOLDWIN, RL., HEITZMAN, ER., PROTO, AV. Computed tomography of the mediastinum normal anatomy and indicaterent for the use of C.T. *Radiology*. 124: 235, 1977.
128. GRAHAM, EA., SINGER, JJ. Sucessful removal of an entire lung for carcinoma of the bronchues. *JAMA*, 101: 1371, 1933.
129. GRAY, F.W., SCHORR, RT. HEILBROM, H. Interosseus azygography. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 55: 389, 1968.
130. GRECO, F., RICHARDSON, R., SNELL, J., et al. Small cell lung cancer: complete resection and improved survival. *Am. J. Med.* 66: 625, 1979.
131. GRILLO, H.C., BENDIXEN, HH., DEPHART, T. Resection of the carina and lower trachea. *Ann. Surg.*, 158: 889, 1963.
132. GRILLO, HC., GREENBERG, JJ. WILKINS, CW. Resection of bronchogenic carcinoma involving chest wall. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 51: 417, 1966.
133. HAERTEL, M., FUCHS, WA., TILLMAN, U. Tomografía computada del tórax. *Medicina Alemana*, 21: 2489, 1980.
134. HANSEN, H. Bone metastases in lung cancer: a clinical study in 200 consecutive patients with bronchogenic carcinoma and its therapeutic implications for Small cell carcinoma. Copenhagen: Christensen, 1974.
135. HANSEN, H., DOMBERNOWSKY, P. y HIRSH, F. Staging procedures and prognostic features in small cell anaplastic bronchogenic carcinoma. *Semin. Oncol.*, 5: 280, 1978.
136. HANSEN, M., HANSEN, H. y DOMBERNOSWSKY, P. Restaging of long term survivors with small cell anaplastic carcinoma of the lung. *Proc. Am. Assoc. Cancer Res. ASCO.*, 20: 415, 1979.
137. HANSEN, M., REHFELD, J. y STADIL, F. Small cell carcinoma of the lung: relation of calcitonine to bone marrow metastases, parathormone and gastrin. *Acta Med. Scand.*, 206: 215, 1979.
138. HARKEN, DE., BLACK, H., CLAUSS, R. et al. A simple cervico-mediastinal exploration for tissue diagnosis of intrathoracic diseases with comments on the recognition of inoperable carcinoma of the lung. *N. Engl. J. Med.*, 251: 1041, 1954.
139. HATTERI, S., MATEUDA, N. SUGIGAMA, T. et al. Citologic diagnosis of early lung cancer an improved TV brushing method and review of negative results. *Chest*, 48: 123, 1966.
140. HAZRATI, S. One-Lung anaesthesia in pulmonary surgery. *M. E. J. Anaesth.*, 5: 39-43, 1978.
141. HIGASI, T., AKAYAMA, Y. Clinical evaluation of 67 Ga-citrate scanning. *J. Nucl. Med.*, 13: 196, 1972.
142. HILARIS, BS., LUOMANEN, RK. and Beattie, EV Jr. Integrated irradiation and surgery in the treatment of apical lung cancer. *Cancer* 27: 1369, 1971.
143. HI SON, KF., MILLER, AB. and TALL, R. An assessment of the W.H.O. classification of the histologic typing of lung tumors applied to biopsy and resected material. *Cancer*, 35: 399, 1975.
144. HIUGLNER, P., MINITZER, R., SCHILDS, T. et al. Management of the hilar mass clinical conference in pulmonary disease form: Worth Western University Medical School, Chicago. *Chest*, 79: 85, 1981.
145. HJELMS, E., DYROYE, M. 67 Ga-scintigraphy in malignant lesions of the lung *Scand. J. Resp. Dis.*, 55: 1, 1974.
146. HOLLING, HE., BRODEY, RS., and BOLAND, H. Pulmonary hypertrophie osteoarthopathy. *Lancet*, 2: 1269, 1961.

147. HOLMAN, GW., OKINAWA, A. Occult carcinoma of the lung. *J. Thorac. Cardiovasc Surg.*, 47: 466, 1977.
148. HUSBAND, JE., PEEKLAN, MJ., MAC DONALD, JS. et al. The role of computed tomography in the management of testicular teratoma. *Clin. Radiol.*, 30: 243, 1979.
149. HUTCHINSON, CM., MILLS, NL. The selection of patients with bronchogenic carcinoma for mediastinoscopy. *J. Thorac. Cardiovasc Surg.*, 71: 768, 1976.
150. IBARRA, JP. La evaluación preoperatoria de la función respiratoria en la cirugía de exéresis por cáncer pulmonar. Congreso Uruguayo de Cirugía, 13º, 13: 170, 1962.
151. IHDE, D., COHEN, M. y BERNATH, A. Serial fiberoptic bronchoscopy during chemotherapy for small cell carcinoma of the lung: early detection of patients at high risk of relapse. *Chest*, 74: 531, 1978.
152. IKEDA, S. Atlas de broncoscopia flexible. Ed. Rajas, 1976.
153. ISHERWOOD, I., BEST, JJ. The use of computed tomography in lung disease. Recent Advances in Respiratory Medicine. London: Churchill, 1980. p. 105.
154. ISHIHARA, T., IKEDA, T., INOUE, H. et al. Resection of cancer of lung and carina. *J. Thorac. Cardiovasc Surg.*, 73: 936, 1977.
155. ISRAEL, L. Immune status and immune stimulation in lung cancer. En: I tumori pulmonari. P. Bucalossi, U. Veronesi, H. Emanuelli, et al. Ambrosiana, 1975.
156. ISRAEL, L. Preliminary results of nonspecific immunotherapy for lung cancer. *Cancer Chemother. Rep.* 4: 285, 1973.
157. JACKSON, D., RICHARDS, F., COOPER, M. et al. Prophylactic cranial irradiation in small cell carcinoma of the lung: a randomized study. *JAMA* 237: 2730, 1977.
158. JAMES, C. and ELLWOOD, FA. Mediastinoscopy and mediastinal roentgenology. *Ann Thorac. Surg.*, 18: 531, 1974.
159. JENSIK, R.J., FABER, LP., MILLOY, F.J. et al. Segmental resection for lung cancer: a 15 year experience. *J. Thorac. Cardiovasc Surg.*, 66: 563, 1973.
160. JENSIK, R.J., FABER, LP., MILLOY, F.J. et al. Sleeve lobectomy for carcinoma: a ten year experience. *J. Thorac. Cardiovasc Surg.*, 64: 400, 1972.
161. JENSIK, R.J., FABER, LP. and MILLOY, F.J. Tracheal sleeve pneumonectomy for advanced carcinoma of the lung. *Surg. Gynec. Obst.*, 143: 231, 1972.
162. JOHNSON, RE., BRERETON, H.D., KENT CH. Total therapy for small cell carcinoma of the lung. *Ann. Thorac. Surg.*, 25: 510, 1978.
163. KATO, Y. et al. Oat cell carcinoma of the lung. *Cancer* 23: 517, 1969.
164. KEMENY, MM., BLOCK, LR., BRAUN, OW., et al. Results of surgical treatment of carcinoma of the lung by stage and cell type. *Surg. Gynecol. Obst*
165. KERR, JH., CRAMPTON SMITH, A., PRYS ROBERTS, C. et al. Observations during endobronchial anaesthesia: I ventilation and carbon dioxide clearance. *BR. J Anaesth.*, 45: 159, 1973.
166. KERR, JH., CRAMPTON SMITH, A. PRYS ROBERTS, C., et al. Observations during endobronchial anaesthesia: II oxygenation. *Br. J. Anesth.*, 46: 84, 1974.
167. KERR, JH. Physiological aspects of one lung endobronchial anesthesia. *Inter. Anesthes. Clinics.*, 10: 61, 1972.
168. KHANAM, T. and PRANTHWAITE, Ma. Arterial oxygenation during one lung anaesthesia (1). *Anaesthesia*, 28: 132, 1973.
169. KHANAM, T. and BRANTHWAITE, MA. Arterial oxygenation during one-lung anaesthesia (2). *Anaesthesia*, 28: 280, 1973.
170. KIRSH, M., ROTMAN, H., ARGENTA, I. et al. Carcinoma of the lung: results of treatment over ten years. *Ann. Thorac. Surg.*, 21: 371, 1976.
171. KIRSH, M., ROTMAN, H., BEHRENDT, et al. Complications of pulmonary resection. *Ann. Thorac. Surg.*, 18: 215, 1975.
172. KOVNAT, D., RATH, G., ANDERSON, W. et al. Maximal extent of visualization of bronchial tree by flexible fiberoptic bronchoscopy. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 10: 88, 1974.
173. KREEL, L. Tomografía computarizada de tórax. *Clin. Radiol.*, Radiología pulmonar, 4: 316, 1980.
174. KREYBERG, L. Histological typing of lung tumours. En: International histological classification of tumours, nº 1/ ed. L. Kreyberg. Geneva: World Health Organization, 1967.
175. LAROS, CD. and SWIEVENGA, J. Temporary unilateral pulmonary artery occlusion in the preoperative evaluation of patient with bronchial carcinoma. En: Tisi, G.M.
176. LARSSON, S. Mediastinoscopy in bronchogenic carcinoma. *Scand. J. Thorac. Cardiovasc Surg.*, (supl. 19), 1973.
177. LARSSON, S. Pre-treatment classification and staging of bronchogenic carcinoma. *Scand. J. Thorac. Cardiovasc Surg.*, (supl. 10), 1973.
178. LATARJET, M., MAGNIN, Anatomie médico-chirurgicale du poumon. Paris: Doin, 1956.
179. LE BRIGAND, H. Place de la chirurgie et recherche d'une stratégie thérapeutique. *Rev. Fr. Mal. Resp.*, 5: 67, 1977.
180. LEE, F., ENGLISH, IC. Management of anesthesia during tracheal resection. *Anaesthesia*, 29: 305, 1974.
181. LEE, RE. Radiotherapy of bronchogenic carcinoma. *Semin. Oncol.*, 1: 245, 1974.
182. LE ROUX, BT. Bronchial carcinoma. Edinburgh: Livingstone, 1960.
183. LIEBER, GA., CONCANNON, JP., MAGOVERN, GJ. et al. Immunoprofile studied for patients with bronchogenic carcinoma: correlation of pre-therapy studies with survival. *J. Thorac. Cardiovasc Surg.*, 74: 506, 1977.
184. LILLINGTON, GA., JAMPLIS, RW. Salene node biopsy. *Ann. Inter. Med.*, 59: 101, 1963.
185. LIPTON, S. Intractable pain: the present position. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 63: 157, 1981.
186. LIVINGSTON, RB. Approaches to the control of central nervous system metastases in patients with small cell carcinoma of the lung. En: Lung cancer F.M. Muggia, M. Rozeneweig. New York: Raven, 1979. p. 587.
187. LIVINGSTON, RB. Combination chemotherapy of bronchogenic carcinoma: I non-oat cell. *Cancer Treat. Res.*, 4: 153, 1977.
188. LIVINGSTON, RB. Small cell carcinoma: recent advances and current challenges. *Recent Results Cancer Res.*, 76: 267, 1981.
189. LIVINGSTON, RB. Treatment of small cell carcinoma: evolutions and future directions. *Semin. Oncol.*, 5: 299, 1978.
190. LLAMBIAS, J. y TOBIAS, JW. Contribución al estudio del cáncer bronquial. *Rev. Asoc. Med. Arg.*, 41: 717, 1928.
191. LONGEFAIT, H. Resultats éloignés du traitement chirurgical du cancer bronchique. *J. Fr. Méd. Chir. Thorac.* 18: 203, 1964.
192. LOPEZ MAJANO, V., RAFAEL, E. y KIEFFER, RF. Vaguetomía en la osteoartropatía hipertrofiante pulmonar de Pierre Marie. *Tórax*, 22: 143, 1973.
193. LOPEZ SOTO, R., CAMPALANS, LA. y FIANDRA, O. Insuficiencia respiratoria. En: Aparato Respiratorio. M. Ferrari, C. Oehninger y J.P. Ibarra. B.A.: Intermedica, 1966.
194. McKNEALLY, MF., MAVER, CM., ALLEY, RD., et al. Regional immunotherapy of lung cancer using intrapleural BCG: summary of a four year randomized study. En: Lung cancer. F.M. Muggia, M. Rozeneweig. New York: Raven, 1979. p. 471.
195. McNEIL, TM., CHAMBERLAIN, JM. Diagnostic anterior mediastinostomy. *Ann. Thorac. Surg.*, 2: 532, 1966.
196. MADRID ARIAS, I. Comunicación personal.
197. MAHER, R. and METHA, M. Spinal intratecal and extradural analgesia. London: Academic Press, 1976.
198. MAKOSI, HB., IESKE, HJ., BECKER, G. Diagnostic value of gallium-67 in malignant lymphoma. *Acta Radiol. (Stokholm)*, 16: 321, 1976.
199. MALONEY, JU., Jr. FRANKS, R., MAKOFF, D. et al. Biopsy of the scalene lymph nodes and the right thoracic duct lymph nodes for the diagnosis for pulmonary disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 47: 438, 1964.
200. Manual of cancer chemotherapy. 3a. ed. Ginebra, 1981. v. 56. (UICC Technical Report Series).
201. MARSH, BE., FRÖST, JK., EROZAN, YS., et al. Flexible fiberoptic bronchoscopy its place in the reach for lung cancer. *Ann. Otol. Rhinol. Laryng.* 82: 757, 1973.

202. MARSH, BR., FROST, JK., EROZAN, YS. et al. Fiberbronchoscopy in lung cancer clinical and treatment. Marc J. Straus. Grune y Stratton, 1977. p. 107
203. MARSH, BR., FROST, JK., EROZAN, YS., et al. Occult bronchogenic carcinoma: endoscopic localization and television documentation. *Cancer*, 30: 1348, 1972.
204. MARTINEZ, JL. Comunicación personal.
205. MARTINEZ, JL., PIÑEYRO, J. y SANJINES, A. Supuraciones pulmonares autóctonas secundarias. *Cir. del Uruguay*, 45: 216, 1975.
206. MARTINI, N. Identification and prognostic implications of mediastinal lymph node metastases in carcinoma of the lung. En: Lung cancer. F.M. Muggia and M. Rozenzweig. New York, 1979.
207. MATHEY, J., BINET, JP., GALEY, JJ. et al. Tracheal and trachobronchial resections. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 51: 1, 1966.
208. MATTHEWS, ET., and ABRAMS, CD. Use of intratecal morphine in cardiac surgery: proceeding of the Society of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Great Britain and Ireland. *Thorax*, 36: 72-80, 1981.
209. MATTHEWS, MJ. KANHOUWA, S., FOCKREN, J. et al. Frequency of residual and metastatic tumor in patients undergoing curative surgical resection for lung cancer. *Cancer Chemother. Rep.*, 4: 63, 1973.
210. MATTHEWS, MJ. Morphologic classification of bronchogenic carcinoma. *Cancer Chemother. Rep.*, 3: 229, 1973.
211. MATTHEWS, MJ. Problems of bronchopulmonary malignant disease. En: Lung cancer: facts, problems and prospects/ eds. L. Israel, P. Chahamian. New York: Academic Press, 1976. Cap. 2.
212. Medical Research Council Working Party. Study of cytotoxic chemotherapy as an adjuvant to surgery in carcinoma of the bronchus. *Br. Med. J.* 2: 421, 1971.
213. MELAMED, MR., KOSS, LG., CLIFFTON, OC. Roentgenologically occult lung cancer diagnosed by cytology: report of 12 cases. *Cancer*, 16: 1537, 1963.
214. Meneely, C. and Ferguson, J. Pulmonary evaluation and risk in patient preparation for anesthesia and surgery. *JAMA*, 175: 122, 1961.
215. MERLIER, M. Limites de la chirurgie dans le cancer bronchique primitif. Sin publicar, 1978.
216. MERLIER, M., LE BRIGAND, H., et KANIN, R. La pneumonectomie dans le cancer bronchique. *Encycl. Méd. Chir.*, Paris Techn. Chir. Thorax, 4: 1, 12, 423000.
217. MENTHA, M. Comunicación personal.
218. METHA, M. Intractable pain. London: Saunders, 1973.
219. MEYER, JA., BECHTOLD, E., JONES, DB. Positive sputum cytologic test for five years before specify detective of bronchial carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 57: 318, 1969.
220. MEYER, PC. Metastatic carcinoma of the pleura. *Thorax*, 21: 437, 1966.
221. MILHIET, H. et JAGER, U. Anatomie et chirurgie depericarde: aplicaciones a la chirurgie bronchopulmonaire. Paris: Masson, 1955.
222. MILLER, E. Roentgenographic manifestations of lung cancer. En: Lung cancer. New York: Grune y Stratton, 1977. p. 129.
223. MILLER, S. The lung. Springfield: Thomas, 1950.
224. MINNA, JD., BRERETON, HD., COHEN, MH. et al. The treatment of small cell carcinoma of the lung: prospects for cure. En: Lung cancer. F.M. Muggia y M. Rozenzweig. New York: Raven, 1979. p. 593.
225. MINTZER, RA., MALAVA, SR., NEIMAN, HL. et al. Computed versus conventional tomography in evaluation of primary and secondary pulmonary neoplasm. *Radiology*, 132: 653, 1979.
226. MOCVERI, G., VECCHIONE, F. MINUETI, G. et al. Nuovo tecniche ventilatorie per il mantenimento dell' omcostasi respiratoria in corso di interventi sul polmone. *Minerva Anestesiol.*, 44: 197-208, 1978.
227. MONES, R.J., DIZIER, D. and BERRETT, A. Analysis of medical treatment of spinal chord compression by metastatic neoplasm. *Cancer* 19: 1842, 1966.
228. MORRIS, W. and ABADIR, R. Pancoast tumor: the value of high dose radiations therapy. *Radiology* 132: 717, 1979.
229. MOUNTAIN, CF. and HERMES, KE. Management implications of surgical staging study. En: Lung cancer: progress in therapeutic research. FM Muggia y M. Rozenzweig. New York, 1979.
230. MOUNTAIN, CF. Biologic, physiologic and technical determinants in surgical therapy for lung cancer. En: Lung cancer clinical and treatment. ed. Marc H. Straus. Grune y Stratton, 1977. P. 185.
231. MOUNTAIN, CF., CARR, DT. and ANDERSON, WA. A system for the clinical staging of lung cancer. *Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.*, 120: 130, 1974.
232. MOUNTAIN, CF. Clinical biology of small cell carcinoma: relationship to surgical therapy. *Semin. Oncol.*, 3: 272, 1978.
233. MOUNTAIN, CF., MacMURTREY, MJ., FRAZIER, OH. Regional extension of lung cancer. *Int. J. Radiation Oncol. Biol. Phys.*, 6: 1013, 1980.
234. MOUNTAIN, CF. Surgical therapy in lung cancer: biologic physiologic and technical determinants. *Semin. Oncol.*, 1: 253, 1974.
235. MOUNTAIN, CF. Tratamiento quirúrgico del cáncer de pulmón. *Semin. Oncol. Cáncer de Pulmón. Selwry-Straus. Panamericana*, 1976, p. 149.
236. MOUNTAIN, CF. Tratamiento quirúrgico en el cáncer de pulmón: determinantes biológicos, fisiológicos y técnicos. En: Cáncer de Pulmón: Seminario de Oncología. Panamericana, 1976.
237. MUGGIA, FM., HANSEN, HH., CHERVU, CR. Diagnosis in metastatic sites. En: Lung cancer clinical and treatment/ ed. Marc y Straus. Grune y Stratton, 1977.
238. MULLAN, S. and HOSOBUCHI, Y. Respiratory hazards of high cervical percutaneous cordotomy. *J. Neurosurg.*, 28: 291, 1968.
239. MULLAN, S., HEKMATPANAH, J., DOBLEN, G. et al. Percutaneous intramedular cordotomy utilizing the unipolar anodal electrolytic lesion. *J. Neurosurg.*, 22: 548, 1965.
240. MUSE, IM., KLEMPERT, H., MAZZARA, R. et al. Aspectos inmunológicos del cáncer de pulmón. *Thorax*, 19: 222, 1970.
241. MUSE, IM., VIOLA ALLES, A. Enfermedad residual: tratamiento sistemático complementario. En: Cáncer de rama. A. Viola Alles, IM. Musé. Montevideo: Universidad de la República, 1981. v.2.
242. NAEF, AP. Tracheobronchial reconstruction. *Ann Thorac. Surg.*, 15: 301, 1973.
243. NAIDICH, DP., KHOURI, NF., SCOTT, W. Jr et al. Computed tomography of the pulmonary hile: 1. normal anatomy. 2. abnormal anatomy. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 5: 459, 1981.
244. NAIDICH, DP., TERRY, PB., STITIK, EP et al. Computed tomography of the bronchi: 1. normal anatomy. 2. pathology. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 4: 746, 1980.
245. NARUKE, T., SUEMASU, K. and ISHIKAWA, S. Surgical treatment for lung cancer with metastases to mediastinal lymph nodes. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 71: 279, 1976.
246. NARUKE, T., YONEYAMA, T. OGATA, T. et al. Bronchoplastic procedures for lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 73: 927, 1977.
247. NAVARRETE, HD., FERNANDEZ, I., DE STEFANI, E. et al. Valor diagnóstico de los métodos citohistológicos en el cáncer de pulmón. Congresos Integrados Latinoamericanos de Cancerología, San Pablo, 1981. Abst. 95.
249. NEVILLE, W. and BOLANOWSKI, P. Tracheal reconstruction. *Surgery (annual volume)* 11: 225, 1979.
250. NEWMAN, SJ., HANSEN, HH. Frequency diagnosis and treatment of brain metastases in 247 patients with bronchogenic carcinoma. *Cancer* 33: 492, 1974.
251. NEWMAN, SJ. and HANSEN, HH. Frequency, diagnosis and treatment of brain metastases in 247 consecutive patients with bronchogenic carcinoma. En: Seminario Oncología Cáncer de pulmón: diagnóstico de los sitios metastásicos. FM Muggia y LR. Chervu. Panamericana, 1976. p. 91.
252. NOHL, HC. The spread of carcinoma of the bronchus. London: Lloyd-Luke, 1962.
253. NOHL, OSER, HC. Lymphatics of the lung. En: General thoracic surgery by TW. Shields. Lea & Febinger, 1972.
254. NOU, E. and ABERG, T. Quality of survival in patients with surgically treated bronchial carcinoma. *Thorax* 35: 255, 1980.
255. ONUIGBO, WI. Contralateral cervical node metastases in lung cancer. *Thorax* 17: 201, 1962.

256. PAILLAS, JE. and PELLET, W. Brain metastasis. En: Handbook of clinical neurology/ ed. P. Vinken and De Bruyn. Amsterdam: North Hill and Pub. 18: 201, 1970.
257. PANCOAST, HK. Superior pulmonary sulcus tumor. *JAMA* 99: 1391, 1932.
258. PANETH, M. The indications for surgery in carcinoma of the bronchus. En: I Tumori pulmonary. P. Bucalossi, H. Veronesi, H. Emanuelli et al. Italia: Ambrosiana, 1975.
259. PAPANICOLAOU, GN. and KOPROWSKA, J. Carcinoma in situ of the right lower bronchus: a case report. *Cancer* 4: 141, 1951.
260. PAPLMINTIADES, M. Injection of lymphatics with coloud cedar oil with plastics. *Stain Technol.*, 1961. Citado por Dyon.
261. PAPPIN, JC. The current practice of endobronchial intubation. *Anaesthesia* 34: 57, 1979.
262. PATTERSON, RH. Metastatic disease of the spine: surgical risk versus radiation therapy. *Clinical neurosurgery*. Baltimore: Williams, 27: 641 1980.
- PAULSON, DL. and REISCH, JS. Long term survival after resection for bronchogenic carcinoma. *Ann. Surg.*, 184: 324, 1976.
264. PAULSON, DL. SHAW, RR. Results of bronchoplastic procedures for bronchogenic carcinoma. *Ann. Surg.*, 151: 729, 1960.
265. PAULSON, DL. The survival rate in superior sulcus tumor treated by presurgical irradiation. *JAMA* 196: 342, 1966.
266. PAULSON, DL., URSCHERL, HC Jr., McNAMARA, JJ. Bronchoplastic procedures for bronchogenic carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 59: 38, 1970.
267. PAULSON, DL., URSCHERL, HC Jr. Selectivity in the surgical treatment of bronchogenic carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 62: 554, 1971.
268. PAULSON, DL., URSCHERL, HC. Jr. Superior sulcus carcinoma. En: Gibbon's surgery of the chest/ by Sabiston Spencer, V. B. Saunders. 3a. ed. Philadelphia, 1976. p. 463.
269. PAULSON, DL. The survival rate in superior sulcus tumor treated by presurgical irradiation. *JAMA* 196: 342, 1966.
270. PAULSON, DL., SHAW, R., KEE, J. et al. Combined preoperative irradiation and resection for bronchogenic carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 44: 281, 1962.
271. PEACE, PK. and PRICE JL. Preoperative tomographic assessment of the mediastinum in bronchial carcinoma. *Thorax*, 28: 367, 1973.
272. PEARSON, FG. An evaluation of mediastinoscopy in management of presumably bronchial carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 55: 617, 1968.
273. PEARSON, FG., KERGIN, FG. Mediastinoscopy: a method of biopsy in the superior mediastinum. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 49: 11, 1965.
274. PEARSON, FG., NELEMS, JM., HERDERSON, RD. et al. The role of mediastinoscopy in the selection of treatment for bronchial carcinoma with involvement of superior mediastinal lymph nodes. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 64: 382, 1972.
275. PEARSON, FG., THOMPSON, DW., DELARUE, NC. Experience with the cytologic detection, localization and treatment of radiographically undetectable bronchial carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 54: 371, 1967.
276. PEREZ, CA. La radioterapia en el manejo del cáncer de pulmón. *Cancer* 39: 901, 1977.
277. PEREZ, CA. The radiotherapy approach overview. En: Lung cancer. FM. Muggia, M. Rozenzweig. New York: Academic Press, 1979. P. 265.
278. PEREZ, CA., STANLEY, K., MIETLOWSKI, W. Radiation therapy in the treatment of non small cell bronchogenic carcinoma: preliminary report of two dose fractionation studies. En: Lung cancer. FM Muggia, M. Rozenzweig. New York: Raven, 1979. p. 295.
279. PEREZ, CA., STANLEY, K., RUBIN, P., et al. Patterns of tumor recurrence after definitive irradiation for inoperable non-oat cell carcinoma of the lung. *Int J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 6: 987, 1980.
280. PETERS, RM., CLAUSER, JL. and TISI, GM. Extending resectability for carcinoma of the lung in patients with impaired pulmonary function. *Ann. Thorac. Surg.*, 26: 250, 1978.
281. PHILLIPS, TL. and MILLER, PJ. Should asymptomatic patients receive immediate radiotherapy? YES. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 117: 405, 1978.
282. PICO, JL. Antígeno carcino-embionario (CEA) en el cáncer de mama. En: Cancer de mama. A. Viola Alles, I. Musé. Montevideo: Universidad de la República, 1981. v. 2.
283. PIÑEYRO, JA. Broncofibroscopia en el diagnóstico del carcinoma broncopulmonar. Congreso Panamericano de la Tuberculosis y Enfermedades del Aparato Respiratorio, 20º, U.L.A.S.T., 1979. v. 1. p. 452.
284. PIÑEYRO, JA. La broncoscopia en el cáncer de pulmón. Tesis de Agregación. 1963.
285. PIÑEYRO, JA., PIÑEYRO, L. Laparoscopia y carcinoma broncogénico. Presentado en la Sociedad de Tisiología y Enfermedades del Tórax del Uruguay, agosto 27, 1981.
286. POIRIER, P., CUNEO, B. *Traité d'anatomie humaine*. Paris: Poirier-Charpy, 1912.
287. PORTO, NS. Congreso Panamericano de Coenças do Tórax, 2º, Rio de Janeiro, 1980.
288. POUILLART, P., SCHLUARZENBERG, L., MATHE, G. et al. Essai clinique de combinaisons chimiothérapeutiques basées sur la notion de tentat de synchronisation cellulaire. *Nouv. Presse Med.* 1: 1757, 1972.
289. POUILLART, P., MATHE, G. y SCHWARSENBERG, L. Essai de recrutement cellulaire por synchronisation pour l'établissement d'une combinaison chimiothérapeutique. *Bull. Cancer*, 60: 1818, 1973.
290. PRADINES, J. y BRANDOLINO, M. Exploración quirúrgica del mediastino: mediastino toracotomía. Congreso Nacional de Tisiología y Neumología, 7º, Montevideo, 1976, p. 88.
291. PRICE-THOMAS, C. Conservative an extensive resection for carcinoma of the lung. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, 24: 345, 1959.
292. PUGATCH, RD., FALING, LJ., ROBBINS, AH. et al. Differentiation of pleural and pulmonary lesions using computed tomography. *J. Comput. Tomogr.*, 2: 601, 1978.
293. PURRIEL, P. y TOMALINO, D. Estudio radiológico de los hilios pulmonares. *Tórax*, 16: 34, 1965.
294. RADNER, S. Supraexternal lymph node biopsy in lymph spreading intrathoracic disease. *Acta Med. Scand.*, 152: 413, 1955.
295. REICHEL, J. Assessment of operative risk of pneumonectomy. *Chest*, 62: 570, 1972.
296. REICH, SB., TREASURE, RL., KRUMPE, PE., et al. Oblique hilar tomograms in preoperative staging of carcinoma of the lung. *Chest*, 79: 370, 1981.
297. RICARDONI, A. Parálisis atrófica radicular inferior del plexo braquial por esclerosis epiteliomatosa procedente del domo pleural en el curso de un cáncer latente de pulmón. *An. Fac. Med.*, Montevideo, 3: 770, 1918.
298. RICHARD, C., RUIBAL, A., MONNE, J. Valoración del nivel de CEA en plasma. *Oncología* 80, 1: 17, 1977.
299. RICHARDSON, RL., GRECO, FA., OLDHAM, RK., et al. Tumor products and potential markers in small cell lung cancer. *Semin. Oncol.*, 5: 253, 1978.
300. RICHARDSON, RH., ZAVALA, DC., MUKERJEE, PK., et al. The use of fiberoptic bronchoscopy and brush biopsy in the diagnosis of suspected pulmonary malignancy. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 109: 63, 1974.
301. RIGLER, LG. The roentgen signs of carcinoma of the lung. *Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.*, 74: 415, 1955.
302. RILKE, F., CARBONE, A. CLEMENTE, C. et al. Surgical pathology of resectable lung cancer. En: Lung cancer. FM. Muggia, M. Rozenzweig. New York: Raven, 1979.
303. RINKER, CT. et al. Combined superior vena cava cavography and azygography in patients with suspected lung carcinoma. *Radiology*, 88: 441, 1967.
304. RISSANEM, I. Autopsy finding in lung cancer treated with megavoltage radiotherapy. *Acta Radiol.*, 7: 433, 1968.
304. RITTS, RE. Immune status and role of immunotherapy: overview. En: Lung cancer. FM Muggia, M. Rozenzweig. New York: Raven, 1979. p. 457.
305. RHUDES, ML. et al. Early detection of lung cancer. *Chest* 64: 741, 1973.
306. RODRIGUEZ, A. Funcionalidad respiratoria y cirugía pulmonar. *Cir. del Uruguay*, 45: 361, 1975.

307. ROE, B. Perioperative management in cardiothoracic surgery. Little Brown 1981.
308. ROSA, W., PROLLA, J.C., GASTAL, E.S. Cytologic in diagnosis of cancer affecting the lung: results in 1.000 consecutive patients. *Chest*, 63: 203, 1973.
309. ROSE, S. CORMAN, L. and MASON, D. Cardiac risk factors in patients undergoing noncardiac surgery. *Med. Clin. NA*, 63: 1271, 1979.
310. ROSOMOFF, H.L., CARROL, F., BROWN, J. et al. Percutaneous radiofrequency cervical corodotomy. *J. Neurosurg.*, 23: 639, 1965.
311. ROSWIT, B., PATNO, M.E., RAPP, R. et al. The survival of patients with inoperable lung cancer: a large-scale randomized study of radiation therapy versus placebo. *Radiology*, 90: 688, 1968.
312. ROUVIERE, H. Anatomie des lymphatiques de l'homme. Paris: Masson, 1932.
313. ROUVIERE, H. Les lymphatiques de l'home. Paris: Masson, 1932.
314. RUBINSTEIN, I., BAUM, G.L., KALTER, Y. et al. Influence of cell type and lung node metastasis in survival of patients with carcinoma of the lung undergoing thoracotomy. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 119: 253, 1979.
315. RUIZ LIARD, A. Comunicación personal.
316. RUIZ LIARD, A. Correlación anátomo-tomográfica: comunicación personal.
317. RULLIERE, H. Carcinomes bronchiques primitifs usuels. *Encycl. Méd. Chir.*, Paris, 6022 A 10, 1968.
318. SACCOMANO, G., SAUDERS, R.P., ARCHER, V.E. Cancer of the lung: the cytologic of sputum in the development of carcinoma. *Acta Cytol.*, 9: 413, 1965.
319. SALÁZAR, O.M., CREECH, R.H., RUBIN, P.H. et al. Half-body and local chest irradiation as consolidation following response to standard induction chemotherapy for disseminated small cell lung cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 6: 1093, 1980.
320. SALAZAR, O.M., CREECH, R.H. The state of the art. toward defining the role of radiation therapy in the management of small cell bronchogenic carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 6: 1103, 1980.
321. SANDERSON, D., FONTANA, R. Woolner, L. et al. Bronchoscopic localization of radiographically occult lung cancer. *Chest.*, 65: 608, 1974.
322. SANJINES, A. Complicaciones vasculares y cardíacas en cirugía pulmonar. Congreso Uruguayo de Cirugía, 18º, Montevideo, 2: 297, 1967.
323. SANJINES, A. Comunicación personal.
324. SANJINES, A. Comunicación personal.
325. SANJINES, A. Control de los vasos pulmonares por vía intrapericárdica. *Cir. del Uruguay* 49: 529, 1979.
326. SANJINES, A. Reflexiones de un cirujano. *Tórax*, 25: 183, 1976.
327. SANJINES, A. La selectividad en la cirugía del cáncer de pulmón. *Cir. del Uruguay*, 45: 292, 1975.
328. SARRAZIN, R., CHAMPETIER, J., CONTAMIN, CH. Les ensembles fibreux du mediastin: essai de sistematization topographique. *Comptes R. Ass. Anat.*, 1965.
329. SARRAZIN, R., GROULIER, P., CHAMPETIER, J. La gaine propre de la trachée. *Comptes R. Ass. Anat.*, 1965.
330. SEGI, M., HATTORI, H., SEGI, R. Age-adjusted death rates for cancer for selected sites (a-classification) 46 countries in 1975. Nagoya, 1980.
331. SELAWRY, OS. On chemotherapy of lung cancer. En: Lung cancer. L. Israel AP. Chachinian. New York: Academic Press, 1976. p. 205.
332. SELAWRY, OS. Papel de la quimioterapia en el tratamiento del cáncer de pulmón. *Semir. Oncol. Cáncer del Pulmón*, Selawry-Straus. Panamericana 1976. p. 159.
333. SHAH, H.H., LAMBERT, C.J., PAULSON, D.L. Cervical mediastinal lymph node exploration for diagnosis and determination of operability. *Ann. Thorac. Surg.*, 5: 15, 1968.
334. SHAW, R.R., PAULSON, D.L. and KEE, J.L. Treatment of the superior sulcus tumor by irradiations followed by resection. *Ann. Surg.*, 154: 229, 1961.
335. SHERMAN, D.M., WEICHELBAUM, R., HELLMAN, S. The characteristics of long-term survivors of lung cancer treated with radiation. *Cancer* 47: 2575, 1981.
336. SHIELDS, TH. Classification and prognosis of surgically treated patients with bronchial carcinoma: analysis of VASOG. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 6: 1021, 1980.
337. SHIELDS, YH, YEE, J. CONN, JH. et al. Relation ship of cell type and lymph node metastasis to survival after resection of bronchial carcinoma. *Ann Thorac. Surg.*, 20: 501, 1975.
338. SHIELDS, TW. The fate of patients after incomplete resection of bronchial carcinoma. *Surg. Gynecol. Obst.*, 139: 569, 1974.
339. SHIELDS, TW., SHOCKET, E. Preoperative evaluation of patients with clinically resectable bronchogenic carcinoma. *Arch. Surg.*, 76: 707, 1958.
340. SMART, J. and HILTON, G. Radiotherapy of cancer of the lung: results of in a selected group of cancer. *Lancet*, 1: 880, 1956.
341. STANLEY, K., CGY, J.D., PETROVICH, Z. et al. Patterns of failure in patients with inoperable carcinoma of the lung. *Cancer*, 47: 2725, 1981.
342. STEIN, M., KOOTA, G., SIMON, M. et al. Pulmonary evaluation of surgical patients. *JAMA.*, 181: 103, 1962.
343. STEMMER, E.A., CALVIN, J.W., CHANDOR, S.B. et al. Mediastinal biopsy for indeterminate pulmonary and mediastinal lesions. *J. Thorac. Carciovasc. Surg.*, 49: 405, 1965.
344. STEMMER, E.A., CALVIN, J.W., STEEDMAN, R.A. et al. Paraesternal mediastinal exploration to evaluate resectability of thoracic neoplasms. *Ann. Thorac. Surg.*, 12: 375, 1971.
345. STRAUS, M. Cáncer de pulmón 1974. *Semir Oncol.*, Cáncer de pulmón. Selawry-Straus. Panameircana, 1976. p. 203.
346. STRAUS, M. Características del crecimiento del cáncer de pulmón y su aplicación al plan terapéutico. *Semir. Oncol.*, Cáncer de pulmón. Selawry-Straus Panamericana, 1976. p. 16.
347. SUBRAMANIAN, G., MAAFEE, J.G. A new complex of ^{99m}Tc to skeletal imaging. *Radiology* 99: 1192, 1971.
348. SWERDLOW, S., METHA, M. and LIPTON, S. The role of the anesthetist in chronic pain management. *Anaesthesia*, 33: 103, 1978.
349. SWERDLOW, M. Spinal and peripheral neurolysis. International Seminar on Management of Superior Pulmonar Sulcus Syndrome (Pancoast Syndrome) Stressa, Italia, 1981.
350. TARHAN, S. and LUNDBORG, R.D. Carlen endobronchial catheter versus regular endotracheal tube during thoracic surgery: a comparison of blood gas tensions and pulmonary shunting. *Can Anaesth. Soc. J.* 18: 594, 1971.
351. TEATES, C.D., BRAY, ST., WILLIAMSON, B.J. Tumor detection with 67 Ga-citrate: a literature survey (1970-1978). *Clin. Nucl. Med.*, 12: 456, 1978.
352. TEIXEIRA, J.P. Cáncer do pulmao. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1971.
353. TESTUT-LATARJET. Tratado de Anatomía humana. Salvat, 1931.
354. THOMPSON, D.T. Tracheal resection with left lung anastomosis following right pneumonectomy. *Thorax* 21: 560, 1966.
355. THOMSON, D.F. and CAMPBELL, D. Changes in arterial oxygen tension during one lung anaesthesia. *Br. J. Anaesth.*, 45: 611, 1973.
356. TISCHLER, AS. Small cell carcinoma of the lung: cellular origin and relationship to other neoplasms. *Seminar Oncol.*, 5: 244, 1978.
357. TISCORNIA, E., SALICE, M., PEREYRA, D. et al. Embolización terapéutica de las arterias brónquicas e intercostales en las hemoptisis. *Cir. del Uruguay* 49: 44, 1979.
358. TISI, G.M. Preoperative evaluation of pulmonary function. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 119: 293, 1979.
359. TNM. Clasificación de los tumores malignos. Pag. 44-48. Ed. M.H. Harmer. Ginebra, 1978.
360. TOBIAS, J.W. Síndrome apico-cortovertebral doloroso por tumor apexiano. Buenos Aires, 1928. cap. 5. Tesis de profesorado.
361. TOMALINO, D. y KASDORF, H. Significación pronóstica del cáncer de pulmón con invasión gangliónar mediastinal. *Tórax* 24: 157, 1975.
362. TOMALINO, D. y SANJINES, A. Factores de pronóstico y operabilidad del cáncer de pulmón. *Tórax*, 23: 16, 1974.
363. TORDA, TA., Mc CULLOCH, CH. O'Brice, HD. et al. Pulmonary venous ad-mixture durign one-lung anaesthesia. *Aneaesthesia*, 29: 272, 1974.

364. TOUYA, E., PAEZ, A., OSORIO, A. et al. Medicina nuclear en hepatología. En *Enfermedades del hígado* C. Muñoz Montevar, M. Wasserstein. Montevideo: Universidad de la República, 1978. p. 51.
365. TOUYA, E. Tomalino, D. Kasdorf, H. et al. Estudios de ^{67}Ga -citrate en cáncer de pulmón. *Rev. Biol. Med. Nucl.*, 12: 87, 1980.
366. TOUYA, E. TOUYA, J.J. (h), BEKERMAN, C. et al. Valor de la centellografía encefálica: a propósito de 240 observaciones. *Acta Neurol. Latinoamer.*, 14: 325, 1968.
367. TRIGO, ER., VIAGGIO, JA., DOMINGUEZ, RM. et al. Vía intrapericárdica como recurso técnico en las resecciones pulmonares. *Rev. Arg. Cir.*, 40: 241, 1981.
368. TUBIANA, M., MALAISE, EP. Combination of radiotherapy and chemotherapy implications derived from cell kinetics. En: *Lung cancer*. FM Muggia, M. Rozenzweig. New York: Raven, 1979. p. 51.
369. TYERS, GF., MEBRARAN, MH. Diagnostic and therapeutic challenges following the cytologic diagnosis of in situ carcinoma of the lung. *Chest*, 69: 33, 1976.
370. UMIKER, W. and CLIFFORD, S. Bronchogenic carcinoma in situ: report of a case with positive biopsy cytologic examination and lobectomy. *Cancer* 5: 369, 1952.
371. UNDERWOOD, GH., HOOPER, RG. AXELBAUM, SP. et al. Computed tomographic scanning of the thorax in the staging of bronchogenic carcinoma. *N. Engl. J. Med.*, 300: 777, 1979.
372. URIOSTE, B. Neoplasma de pulmón *Rev. Serv. San. Mil.*, 1: 5, 1950.
373. URIOSTE, B. Tratamiento quirúrgico del cáncer de pulmón. Congreso Uruguayo de Cirugía, 13º, 13: 27, 1962.
374. VALAITIS, J., WARREN, S. and GAMBLE, D. Increasing incidence of adenocarcinoma of the lung. *Cancer* 47: 1042, 1981.
375. VALDIESO, M., CABANILLAS, E., BARKLEY, H. et al. Intensive induction chemotherapy of extensive small cell bronchogenic carcinoma in protected environment propylactic antibiotic units. *Int J. Radiat. Oncol. Phys.*, 6: 1007, 1980.
376. VAN HOUTTE, P., ROCMANS, P., SMETS, P. et al. Postoperative radiation therapy in lung cancer: a controlled trial after resection of curative design. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 6: 983, 1980.
377. VASALLO, A. Datos proporcionados obtenidos del Ministerio de Salud Pública.
378. VIGREUX, JM. et PASSELECQ, J. L'intubation dans la chirurgie de l'aneurysme de l'aorte thoracique: intérêt de la sonde de Carlens. *Cahiers d'Anesthesiologie.*, 29: 657, 1978.
379. VINCENT, RG., PICKREN, JW, LANE, WW et al. The changing histopathology of lung cancer: a review of 1682 cases. *Cancer* 39: 1647, 1977.
380. VON HAYEK, H. The human lung. New York: Hafner, 1960.
381. WAGNER, H. The use of radioisotope technique for the evaluation of patients with pulmonary diseases. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 113: 203, 1976.
382. WATSON, W. Lung cancer: a study of Five Thousand Memorial Hospital Cases. St. Louis: Mosby, 1964.
383. WEBB, Ur., GLAZER, G. and GAMSU, G. Computed tomography of the normal and abnormal pulmonary hilum. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 5: 476, 1981.
384. WEISS, R., MINNA, J., GLATSTEIN, R. et al. Treatment of small cell undifferentiated carcinoma of the lung: update of recent results. *Cancer Treat. Rep.*, 64: 539, 1980.
385. WEISS, H., BOUCOT, KR. The Philadelphia Pulmonary Neoplasm Research Project: early roentgenographic appearance of bronchogenic carcinoma. *Arch. Inter. Med.*, 134: 306, 1974.
386. WHITE, DR., MUSS, HB., COWAN, RJ. Brain scanning in patient with advanced lung cancer. *Clin. Nucl. Med.*, 1: 93, 1978.
387. WHITE, JE., BOLES, M. Postoperative radiation therapy in carcinoma of the lung. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 4 (suppl 2): 104, 1978.
388. WHITE, WA., PATTERSON, RH. and BERGLAND, RM. Role of surgery in the treatment of spinal chord compression by metastatic neoplasm. *Cancer*. 27: 558, 1971.
389. WOOLNER, LB., ANDERSON, HB., BERNETZ, PE. Occult carcinoma of the bronchus: a study of bronchogenic carcinoma. *Dis. Chest*, 27: 278, 1960.
390. WOOLNER, LB., DAVID, E., FONTANA, RS. et al. In situ and early invasive bronchogenic carcinoma: report of 28 cases with postoperative survival data. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 60: 275, 1970.
391. YESNER, R., GERSTL, B. and AVERBACH, O. Application of the W.H.O. classification of lung carcinoma to biopsy material. *Ann. Thorac. Surg.*, 1: 33, 1965.
392. ZAVALA, DC. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy. *CHEST*, 68: 16, 1975.
393. ZELCH, JV., LALLI, AF., McCORMCK, LJ. Aspiration biopsy in diagnosis of pulmonary nodule. *Chest*, 63: 149, 1973.