

> REVISIÓN

Edad, cáncer de pulmón y cirugía

Eduardo Rivo, Jorge Quiroga, Milagros Moldes

Servicio de Cirugía Torácica. CHUS. Santiago de Compostela

RESUMEN

La población gallega no sólo es una de las más ancianas de Europa, sino también una de las que más rápido envejece. La edad avanzada es un factor inherente al carcinoma broncogénico, hasta el punto de que la evolución epidemiológica que éste ha presentado durante el siglo XX, a causa de las modificaciones en el consumo de tabaco, tampoco sería posible sin el simultáneo incremento de la esperanza de vida, que alcanzaba en 2009 en Galicia los 81,7 años al nacer. La British Thoracic Society y el American College of Chest Physicians establecen la obligatoriedad de que todos los pacientes sean estudiados y tratados del mismo modo, independientemente de la edad. Sin embargo existe evidencia de que los profesionales al cargo del cuidado de los pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón introducimos un sesgo relacionado con la edad en nuestras decisiones sobre su diagnóstico y tratamiento.

La práctica totalidad de los autores concluye en la actualidad que la edad per se no constituye una contraindicación para el tratamiento quirúrgico del carcinoma broncogénico y, no obstante, estamos lejos de resolver la polémica sobre la naturaleza de la asociación entre edad, cáncer de pulmón y cirugía. Mientras la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) establece en su Normativa sobre valoración del riesgo quirúrgico en el carcinoma broncogénico que “la edad se

considera un predictor independiente de mortalidad tras resección pulmonar”, la British Thoracic Society (BTS) determina en sus *Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery* que “existe evidencia de que la potencial asociación entre edad avanzada y mortalidad quirúrgica es un reflejo de la mayor comorbilidad más que de la edad en sí misma”. A continuación revisamos y discutimos algunos de los estudios más relevantes entre los publicados hasta la fecha sobre el tema.

EDAD, CÁNCER DE PULMÓN Y CIRUGÍA

1. Edad

La vieja Europa se hace cada vez más vieja y Galicia encabeza esta tendencia. Aunque la población gallega aumentó en los últimos años, su evolución viene marcada por un crecimiento natural negativo (alrededor del 3% interanual),¹ por la pérdida de peso en el conjunto de la población del estado y por un envejecimiento poblacional que es consecuencia de fenómenos ocurridos en los dos últimos siglos.

Hasta principios del XVIII la población gallega crecía de forma lenta pero continua. A partir de entonces el crecimiento se disparó transformando a Galicia en la comunidad española con mayor densidad de población. Sin embargo, el descenso en la tasa de mortalidad y el aumento de la natalidad ocurridos durante la segunda mitad de este siglo no fueron

Correspondencia: José Eduardo Rivo Vázquez. Servicio de Cirugía Torácica
Rúa da Choupana s/n
Santiago de Compostela (A Coruña)

Correo electrónico: eduardorivo@yahoo.es

suficientes para compensar la pérdida de población causada por la emigración durante este periodo y las dos centurias siguientes, de modo que Galicia perdió peso demográfico respecto al estado español de forma continuada. Entre 1860 y 1970 la cifra de emigrantes superó la cantidad de 1.200.000 personas, que en un 80% de los casos eran hombres. Esta circunstancia sumó a la pérdida absoluta de población un desequilibrio de sexos (“viúvas de vivos”, decía Rosalía) que necesariamente hubo de repercutir en el crecimiento natural. La magnitud del fenómeno puede comprenderse mejor si se considera la evolución demográfica durante el siglo XX: durante los años 1930 y 1940, a pesar de la reducción de la natalidad y el incremento de la mortalidad, Galicia experimentó el máximo crecimiento de su población a causa del cierre de la emigración trasatlántica por el crack del 29 primero y la Guerra Civil española después. Ya en la actualidad, el fenómeno migratorio se ha invertido, pero continúa contribuyendo al envejecimiento poblacional puesto que, mientras los hijos de varias generaciones nacieron fuera, sus progenitores, ahora ya mayores, retornan a Galicia en un número que se aproxima a 5000 personas por año^{1, 2, 3}

Todo lo anterior debe de servir para enfatizar la compleja situación demográfica en que nos encontramos inmersos. Situación que se acentuará en los próximos quinquenios si se cumplen las predicciones del Instituto Galego de Estatística (IGE). En un escenario medio, o de referencia, se espera que la población de más de 65 años pase de representar un 21,2% en 2002 a un 23,9% en 2017 y el índice de envejecimiento de 121 ancianos por cada 100 niños en 2002 a 192 por cada 100 niños en 2017. En otras palabras, en 2017 la población anciana casi duplicará a la infantil⁴.

Por lo tanto, no sólo nos encontramos ante una de las poblaciones más ancianas de Europa sino también ante una de las que más rápido envejece. El correcto análisis e intervención sobre este proceso constituye uno de los principales desafíos a corto plazo de la sociedad gallega, y los responsables del cuidado de los enfermos de cáncer de pulmón no podemos mantenernos ajenos al problema.

2. Edad y cáncer de pulmón

La edad avanzada es un factor inherente al carcinoma broncogénico, hasta el punto de que la evolución epidemiológica que éste ha presentado durante el siglo XX, a causa de las modificaciones en el consumo de tabaco, tampoco sería posible sin el simultáneo incremento de la esperanza de vida que alcanzaba en 2009 en Galicia los 81,7 años al nacer⁵.

Sólo el 5-10% de los casos se diagnostica por debajo de los 50 años y en éstos se trata con frecuencia de adenocarcinomas con antecedentes familiares⁶. Con una esperanza de vida que rondaba los 35 años^{7,8} resultaría difícil imaginar a principios del pasado siglo una epidemia con las características de la actual. No obstante, la edad media al diagnóstico de los pacientes pasó de los 60 años en la década de 1960⁹ a situarse en la actualidad por encima de los 65 años. Entre uno y dos tercios del total están por encima de los 70 años^{10,11} con ciertas peculiaridades, como un predominio de los carcinomas epidermoides y una historia de tabaquismo más prolongada¹². Precisamente 70 años es la cifra empleada por la BTS para definir a los pacientes de edad avanzada.¹³ Esta sociedad, al igual que el American College of Chest Physicians, establece la obligatoriedad de que todos los pacientes sean estudiados y tratados del mismo modo, independientemente de la edad. En caso contrario, deberá de hacerse constar en la historia clínica del paciente una justificación razonada.^{13,14, 15}

Sin embargo, la lectura crítica de algunos valiosos estudios publicados en nuestro entorno más próximo debería de hacernos dudar del cumplimiento de estas normativas en nuestra práctica rutinaria. Montero et al.¹⁰ constataron, al revisar su experiencia, que la falta de confirmación cito-histológica del diagnóstico era significativamente más frecuente en pacientes de edad avanzada. Por otra parte, el porcentaje de pacientes tratados mediante cirugía ascendió en este grupo al 17% frente a sólo un 11,9% en la serie de Abal et al.¹¹ relativa a una población considerablemente más envejecida. También Sánchez de Cos et al.¹⁶ identificaron más casos de tratamiento exclusivamente sintomático en los pacientes mayores de 70 años de su serie. Desgraciadamente, el diseño de estos estudios no permite enunciar conclusiones a

este respecto y desconocemos la existencia de algún otro trabajo realizado con tal fin en nuestro ámbito.

Por fortuna, en el Reino Unido, Brown et al.¹⁷ si dieron a conocer en 1996 los resultados de una investigación enfocada a identificar las diferencias atribuibles a la edad en el modo de diagnosticar y tratar el cáncer de pulmón. En contra de todas las recomendaciones y de la organización habitual del área sanitaria, la proporción de pacientes diagnosticados que no fueron valorados por un neumólogo aumentaba con la edad. La proporción de pacientes sin confirmación histológica de su diagnóstico fue, a su vez, mayor cuando estos no fueron valorados por un neumólogo pero, incluso entre los remitidos a la consulta de neumología, el aumento de la edad supuso una disminución en la proporción de diagnósticos histológicos. Respecto a la administración de un tratamiento activo (cirugía, radioterapia o quimioterapia) frente al meramente sintomático se observó un comportamiento paralelo: este último fue más frecuente en ausencia de confirmación histológica. En definitiva, la edad condicionó el diagnóstico y tratamiento de los pacientes incluso después de controlar su situación funcional mediante el índice del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG).

Ese mismo año Dajczman et al.¹⁸ publicaron otro estudio, referido en esta ocasión al carcinoma microcítico, en el que concluyeron que los pacientes de edad avanzada presentaban una probabilidad más elevada de recibir un tratamiento subóptimo, eran peor estudiados y casi nunca eran incluidos en ensayos clínicos, a pesar de lo cual su supervivencia no difería de la de los más jóvenes. En Noruega Rostad et al.^{19, 20} identificaron, en un estudio publicado en 2002, un grupo de pacientes excluidos de la cirugía solamente por su edad sin que fuese identificado en ellos ningún factor de riesgo conocido, y otros sometidos a estudios invasivos, como angiografías coronarias, sin justificación clínica. Ya más recientemente, en 2006, Firat et al.²¹ estudiaron la influencia de la edad y la comorbilidad en la selección de pacientes para el tratamiento combinado del carcinoma no microcítico en estadio III, e identificaron entre la edad y la selección de los pacientes una asociación independiente de la comorbilidad o la pérdida de peso.

En definitiva, existe evidencia de que los profesionales al cargo del cuidado de los pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón introducimos un sesgo relacionado con la edad en nuestras decisiones sobre su diagnóstico y tratamiento. Este sesgo se combina con un déficit de investigación específica para privar a los pacientes de edad avanzada de su tratamiento óptimo. Entre las posibles causas de este “nihilismo terapéutico” podríamos citar una subestimación de los años de vida perdidos, del beneficio terapéutico de la resección tumoral o una incorrecta apreciación del riesgo quirúrgico asociado a la edad.

La esperanza de vida creció considerablemente durante el siglo pasado hasta superar los 80 años. No obstante, no debemos olvidar que estas cifras se refieren a la esperanza de vida al nacer, por lo que considerar que un hombre de 75 años al que se le diagnostica un cáncer de pulmón simplemente “completó su ciclo vital” constituye un error garrafal. Muy al contrario, este paciente tiene una esperanza de vida de más de 10 años que pueden verse reducidos a meses en ausencia de un tratamiento adecuado^{22,23}. Tal y como puede comprobarse en la tabla 1, la esperanza de vida condicionada a haber alcanzado una cierta edad es mayor que la esperanza de vida al nacer, esto es, nuestra esperanza de vida absoluta crece a medida que nos vamos haciendo viejos,⁷ de tal forma que un paciente de 80 años presenta una probabilidad de estar vivo dentro de 5 años superior a la de un paciente de 70 años. En cierto modo, el primero de ambos ya demostró ser un “superviviente”.²⁴

Tabla 1. Esperanza de vida en España para los grupos de edad avanzada en 1990

Edad	Esperanza de vida	Total
Al nacer	77	77
65	17,5	82,5
70	13,8	83,8
75	10,5	85,5
80	7,7	87,7
85	5,4	90,4
90	3,7	93,7
95	2,1	97,1

2. Edad, cáncer de pulmón y cirugía

En lo que se refiere al beneficio de la resección, cada vez más autores confirman la incorrelación de la edad con la supervivencia postoperatoria de los pacientes a largo plazo,^{12,19, 24, 25, 26, 27} incluso de los octogenarios,^{22,28} cuando se ajusta por la comorbilidad²⁵ (tabla 2).^{12,22, 28,29,30,31,32,33,34,35,36} De este modo, diferentes índices de comorbilidad como el índice de Charlson,^{37,38,39} de Kaplan-Feinstein²⁵ o incluso el índice ASA (American Society of Anesthesiology),²² originalmente destinados a evaluar el riesgo quirúrgico, se muestran como potentes predictores independientes de la supervivencia a largo plazo^{22,35} que minimizan de este modo la importancia otorgada a la edad cronológica por otros estudios que ignoran la comorbilidad.³³ Aunque es cierto que la supervivencia a largo plazo de las cohortes de edad más avanzada parece más sensible a determinados factores como el estado general, la función pulmonar, el estadio de la enfermedad,²² las resecciones extendidas⁴⁰ o la quimioterapia previa,²⁴ en la actualidad existe un marcado consenso al considerar que la edad no constituye una contraindicación para tratar el carcinoma broncogénico con intención curativa.

En el extremo opuesto, la hipótesis de que el cáncer de pulmón podría seguir un curso menos agresivo con una supervivencia más prolongada en los pacientes de mayor edad³⁰ parece igualmente infundada. La efectividad de la cirugía depende del estadio y este es un hecho que no se modifica con la edad⁴¹. Por eso, la resección pulmonar en pacientes de edad avanzada ha despertado un interés creciente, tal y como pone de manifiesto un estudio realizado entre 1980 y 2002 por Brock et al.²² sobre resecciones pulmonares por carcinoma broncogénico en octogenarios. Estos autores encontraron una distribución bimodal de los pacientes con un 77% de los casos de edad avanzada intervenidos a partir de 1990. Este interés se vio favorecido, en último caso, por un cambio en la percepción del riesgo quirúrgico inherente a este grupo de pacientes.

Hasta la década de 1980 la edad fue considerada un factor de riesgo de muerte perioperatoria independiente y, por lo tanto, una limitación para la resección curativa del cáncer de pulmón. En esa época las cifras de mortalidad durante los primeros 30 días tras la cirugía rondaban el 20%^{13,29,30,31} para los pacientes de edad

avanza. Ya en 1983 Ginsberg et al.²⁹ publicaron los resultados del Lung Cancer Study Group (LCSG) con una mortalidad global del 7,1% para los pacientes mayores de 70 años. Se trataba de un dato mucho más contenido que en la mayoría de los estudios contemporáneos, pero la edad todavía era identificada como un factor de riesgo independiente. Posteriormente Romano y Mark⁴² determinaron, en 1992, que la edad era el principal factor de riesgo de muerte perioperatoria y llegaron a calcular una *odds ratio* de 3,6 para los septuagenarios y de 5,8 para los octogenarios, cuando se empleaba como grupo de referencia a los menores de 60 años. No obstante, desde la citada publicación de Ginsberg et al.²⁹ la resección pulmonar en pacientes por encima de 70 años se extendió a la práctica rutinaria y fueron numerosas las series publicadas con unas cifras de mortalidad muy aceptables e incluso, en ocasiones, sospechosamente bajas o nulas (tabla 2).

Tabla 2: Mortalidad perioperatoria y supervivencia a 5 años de algunas series de resección pulmonar por cáncer publicadas durante las últimas décadas.

Autor y año	Años	Nº de casos	Edad	Mortalidad	Supervivencia 5 años
Ginsberg RJ et al 1983	1979-1981	453	>70	7,1%	ND
Roxburgh JC et al 1991	1983-1986	43	>70	6,9%	66,6% (4 años)
Pagni S et al 1998	1971-1996	385	>70	4,2%	ND
de Perrot M et al 1999	1977-1996	208	>70	7,2%	25%
Hanagiri T et al 1999	1992-1995	18	>80	0%	42,6%
Bernet F et al 2000	1972-1994	120	>70	2,5%	53% (causa tumoral)
Aoki T et al 2000	1981-1998	35	>80	0%	39,8%
Myrdal G et al 2001	1987-1999	203	>70	3,9%	ND
Birim O et al 2003	1989-2001	126	>70	3,2%	37%
Brock MV et al 2004	1980-2002	68	>80	8,8%	34% (Estadios I)
Sawada S et al 2005	1993-2002	197	>75	4,1%	50%
Matsuoka H et al 2005	1997-2004	40	>80	0%	56,9%
Dominguez-Ventura A et al 2006	1985-2004	379	>80	6,3%	ND
Cerfolio RJ et al 2006	1998-2005	363	>70	2,2%	51%
Roastad H et al 2007	1993-2000	763	>70	9%	43,7%

ND: no disponible.

El pasado año Chambers et al.⁴³ realizaron una revisión de la mejor evidencia publicada sobre el tema. En su búsqueda encontraron 297 artículos de entre los cuales seleccionaron 12 que proporcionaban la mejor evidencia para responder a la pregunta que da título a su trabajo: ¿En pacientes de edad avanzada está justificada la resección pulmonar en términos de morbilidad, mortalidad y calidad de vida residual? Concluyeron que los pacientes mayores de 70 años sometidos a una resección pulmonar anatómica responden igual que los pacientes más jóvenes en términos de morbilidad, mortalidad y calidad de vida residual. En el metanálisis realizado no identificaron diferencias significativas en la supervivencia a cinco años, incluso cuando los pacientes de más edad recibieron tratamiento paliativo en un mayor porcentaje de casos. La mortalidad a 30 días, estancia hospitalaria y función pulmonar postoperatoria resultaron también equivalentes para ambos grupos de edad. Finalmente, la calidad de vida global pareció estar más influenciada por el tipo de resección (neumonectomía frente a resección subpulmonar) que por la edad.

La práctica totalidad de los autores concluye en la actualidad que la edad *per se* no constituye una contraindicación para el tratamiento quirúrgico del carcinoma broncogénico y, no obstante, estamos lejos de resolver la polémica sobre la naturaleza de la asociación entre edad, cáncer de pulmón y cirugía. Mientras la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) establece en su Normativa sobre valoración del riesgo quirúrgico en el carcinoma broncogénico⁹ que “la edad se considera un predictor independiente de mortalidad tras resección pulmonar”, la British Thoracic Society (BTS) determina en sus *Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery*¹³ que “existe evidencia de que la potencial asociación entre edad avanzada y mortalidad quirúrgica es un reflejo de la mayor comorbilidad más que de la edad en si misma.

La radical reducción de la mortalidad quirúrgica de los pacientes de edad avanzada constatada en los últimos tiempos es una consecuencia de las mejoras de la salud general de la población, de la anestesia y los cuidados críticos, del tratamiento del dolor, de la enfermería y la rehabilitación, etc. acontecidos durante los últimos 15

años. Pero sin duda se debe, fundamentalmente, a la más estricta selección preoperatoria de los candidatos quirúrgicos.³¹ Desde un punto de vista hipotético resulta difícil creer que los resultados de cualquier intervención no se vean afectados por la edad cuando esta implica una pérdida de la reserva funcional y por lo tanto una menor capacidad de respuesta a la noxa quirúrgica. Por eso parece inevitable que el porcentaje de pacientes operables disminuya con la edad. Para algunos autores lo único que podemos hacer al respecto es determinar la edad biológica de nuestros pacientes independientemente de su edad cronológica.⁴¹ Pero es posible que separando el riesgo quirúrgico estrictamente atribuible a la edad, esto es, a los cambios involutivos fisiológicos, del riesgo atribuible a estados comórbidos, en mayor o menor grado modificables o controlables, seamos capaces de predecir de una forma más exacta los eventos adversos postoperatorios. De este modo podremos mejorar la selección de los sujetos diagnosticados de carcinoma broncogénico, reducir la morbimortalidad perioperatoria y ofrecer el tratamiento quirúrgico a la máxima proporción de pacientes posible. Los criterios de selección disponibles en la actualidad resultan deficientes en su grado de evidencia, consistencia, validez y reproductibilidad. La literatura actual carece de evidencias sobre la mortalidad perioperatoria validadas en muestras independientes, los criterios publicados resultan con frecuencia contradictorios y las diversas aportaciones resultan excesivamente fragmentadas.⁴¹ Todo esto es especialmente cierto para el grupo de pacientes de edad muy avanzada (mayores de 80 años). Por ello se impone la necesidad de un análisis crítico de la literatura, así como la revisión continua de la propia experiencia en el tratamiento quirúrgico del carcinoma broncogénico, especialmente de los pacientes de edad más avanzada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Xunta de Galicia. Consellería de innovación e industria. Demografía e poboación. Consultado el 12 de diciembre de 2006 en http://www.sociedadedainformacion.eu/mediateca/pegsi/diagnosticos/diag1_1_2.pdf
2. Xunta de Galicia. Galicia 2003. XEOGRAFÍA E DEMOGRAFÍA / XEOGRAFÍA HUMANA. Consultado el 13 de diciembre de 2006 en http://www.xunta.es/galicia2003/gl/01_02.htm.
3. VV.AA. Galicia. En: Ledo B, editor. Enciclopedia Galega Universal. Vigo: Ir Indo Edicións, 2002; 389-444.
4. Instituto Galego de Estatística. Proxección da poboación de Galicia 2002-2051. Consultado el 19 de diciembre de 2006 en http://www.ige.eu/ga/estructura/noticias/comunicados/com_ProPob.pdf.
5. Esperanza de vida segundo o sexo. Instituto Galego de Estatística. Consultado el 15 de julio de 2011 en [http://www.ige.eu/igebdt/esqv.jsp?ruta=verTabla.jsp?OP=1&B=1&M=&COD=632&R=9912\[12\];6\[11\]&C=5\[0\];7\[0\]&F=&S=](http://www.ige.eu/igebdt/esqv.jsp?ruta=verTabla.jsp?OP=1&B=1&M=&COD=632&R=9912[12];6[11]&C=5[0];7[0]&F=&S=)
6. Spiro SG, Porter JC. Lung Cancer-Where are we today? Current advances in staging and non surgical treatment. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:1166-1196.
7. Ribera JM. Geriatría. Conceptos y generalidades. En: Farreras P, Rozman C, editores. Medicina Interna. Decimocuarta edición. Madrid: Harcourt, 2000; 1481-1491.
8. Instituto Nacional de Estadística. Población y familia. Consultado el 18 de febrero de 2007 en http://www.ine.es/produser/pubweb/myh/myh_pob.pdf.
9. Varela-Simó G, Barberà-Mir JA, Cordovilla-Pérez R, Duque-Medina JL, López-Encuentra A, Puente-Maestu L. Normativa sobre la valoración del riesgo quirúrgico en el carcinoma broncogénico. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:686-697.
10. Montero C, Rosales M, Otero I, Blanco M, Rodríguez G, Peterga S, Pita S, Vereza H. Cáncer de pulmón en el Área Sanitaria de A Coruña: incidencia, abordaje clínico y supervivencia. *Arch Bronconeumol.* 2003;39:209-216.
11. Abal J, Blanco-Ramos MA, Tumbeiro M, García JM, Marcos P, Pavón J. Estudio epidemiológico-clínico de cáncer de pulmón. Resultados de Ourense. *Pneuma.* 2005;1:142-149.
12. Sawada S, Komori E, Nogami N, Bessho A, Segawa Y, Shinkai T, et al. Advanced age is not correlated with either short-term or long-term postoperative results in lung cancer patients in good clinical condition. *Chest.* 2005;128:1557-1563.
13. British Thoracic Society and Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax.* 2001;56:89-108.
14. The Lung Cancer Working Party of the British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS recommendations to respiratory physicians for organising the care of patients with lung cancer. *Thorax.* 1998;53 (Suppl 1):1-8.
15. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. The physiologic evaluation of patients with lung cancer being considered for resectional surgery. *Chest.* 2003;123S:105-114
16. Sánchez de Cos J, Disdier C, Corral J, Riesco JA, Sojo MA, Masa JF. Supervivencia global a largo plazo en el cáncer de pulmón. Análisis de una serie de 610 pacientes no seleccionados. *Arch Bronconeumol.* 2004;40:268-274.
17. Brown JS, Eraut D, Trask C, Davison AG. Age and the treatment of lung cancer. *Thorax.* 1996;51:564-568.
18. Dajczman E, Fu LY, Small D, Wolkove N, Kreisman H. Treatment of small cell lung carcinoma in the elderly. *Cancer.* 1996;77:2032-2038.
19. Rostad H, Naalsund A, Strand TE, Jacobsen R, Talleraas O, Norstein J. Results of pulmonary resection for lung cancer in Norway, patients older than 70 years. *Eur J Cardio-thorac Surg.* 2005;27:325-328.
20. Rostad H, Naalsund A, Norstein J, Jacobsen R, Aalokken TM. Is the treatment of lung cancer in Norway adequate?. *Tidsskr Nor Lægeforen.* 2002;122:2258-2262.
21. Firat S, Pleister A, Byhardt RW, Gore E. Age is independent of comorbidity influencing patient selection for combined modality therapy for treatment of stage III non-small cell lung cancer (NSCLC). *Am J Clin Oncol.* 2006;29:252-257.
22. Brock MV, Kim MP, Hooker CM, Alberg AJ, Jordan MM, Roig CM et al. Pulmonary resection in octogenarians with stage I non-small cell lung cancer: a 22-year experience. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:271-277.
23. Leo F, Scanagatta P, Baglio P, Radice D, Veronesi G, Solli P, Petrella F, Spaggiari L. The risk of pneumonectomy over the age of 70. A case-control study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007; 31:780-782.
24. Cerfolio RJ, Bryant AS. Survival and outcomes of pulmonary resection for non-small cell lung cancer in the elderly: a nested case-control study. *Ann Thorac Surg.* 2006;82:424-429.
25. Battafarano RJ, Piccirillo JF, Meyers BF, Hsu HS, Guthrie TJ, Cooper JD et al. Impact of comorbidity on survival after surgical resection in patients with stage I non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;12:280-287.
26. de Perrot M, Licker M, Raymond MA, Robert J, Spiliopoulos A. Influence of age on operative mortality and long-term survival after lung resection for bronchogenic carcinoma. *Eur Respir J.* 1999;14:419-422.
27. Hanagiri T, Muranaka H, Hashimoto M, Nagashima A, Yasumoto k. Results of surgical treatment of lung cancer in octogenarians. *Lung Cancer.* 1999;23:129-133.
28. Matsuoka H, Okada M, Sakamoto T, Tsubota N. Complications and outcomes after pulmonary resection for cancer in patients 80 to 89 years of age. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;28:380-383.
29. Ginsberg RJ, Hill LD, Eagan RT, Thomas P, Mountain CF, Deslauriers J et al. Modern thirty-day operative mortality for surgical resections in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983;86:654-658.

30. Roxburgh JC, Thompson J, Goldstraw P. Hospital mortality and long-term survival after pulmonary resection in the elderly. *Ann Thorac Surg.* 1991;51:800-803.
31. Pagni S, McKelvey A, Riordan C, Federico JA, Ponn RB. Pulmonary resection for malignancy in the elderly: is age still a risk factor? *Eur J Cardio-thorac Surg.* 1998;14:40-45.
32. Bernet F, Brodbeck R, Guenin MO, Schüpfer G, Habicht JM, Stulz PM et al. Age does not influence early and late tumor-related outcome after surgery for bronchogenic carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2000;69:913-918.
33. Aoki T, Yamato Y, Tsuchida M, Watanabe T, Hayashi J, Hirono T. Pulmonary complications after surgical treatment of lung cancer in octogenarians. *Eur J Cardio-thorac Surg.* 2000;18:662-665.
34. Myrdal G, Gustafsson G, Lambe M, Hörte LG, Stahle E. Outcome after lung cancer surgery. Factors predicting early mortality and major morbidity. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;20:694-699.
35. Birim O, Zuydendorp HM, Maat AP, Kappetein AP, Eijkemans MJ, Bogers AJ. Lung resection for non-small-cell lung cancer in patients older than 70: mortality, morbidity, and late survival compared with the general population. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:1796-1801.
36. Dominguez-Ventura A, Allen MS, Cassivi SD, Nichols FC 3rd, Deschamps C, Pairolero PC. Lung cancer in octogenarians: factors affecting morbidity and mortality after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg.* 2006;82:1175-1179.
37. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis.* 1987;40:373-383.
38. Birim O, Maat AP, Kappetein AP, van Meerbeeck JP, Damhuis RA, Bogers AJ. Validation of the charlson comorbidity index in patients with operated primary non-small cell lung cancer. *Eur J Cardio-thorac Surg.* 2003;23:30-34.
39. Wang CY, Lin YS, Tzao C, Lee HC, Huang MH, Hsu WH, Hsu HS. Comparison of Charlson comorbidity index and Kaplan-Feinstein index in patients with stage I lung cancer after surgical resection. *Eur J Cardio-thorac Surg.* 2007;32:877-881.
40. Pagni S, Federico JA, Ponn RB. Pulmonary reseción for lung cancer in octogenarians. *Ann Thorac Surg.* 1997;63:785-789.
41. Goldstraw P. Age does not influence early and late tumor-related outcome after surgery for bronchogenic carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2000;69:678-679.
42. Romano PS, Mark DH. Patient and hospital characteristics related to in-hospital mortality after lung cancer resection. *Chest.* 1992;101:1332-1337.
43. Chambers A, Routledge T, Pilling J, Scarci M. In elderly patients with lung cancer is resection justified in terms of morbidity, mortality and residual quality of life? *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2010; 10: 1015-1021