

Factores de recidiva precoz tras la resección de las metástasis pulmonares

Antonio Ríos, Pedro José Galindo, Juan Torres, María José Roca, Ricardo Robles, Juan Antonio Luján y Pascual Parrilla
Departamento de Cirugía. Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia. España.

Resumen

Introducción. Clásicamente, las metástasis pulmonares se consideraban una diseminación sistémica del tumor que no precisaban cirugía. Sin embargo, hay estudios que muestran los beneficios de la metastasectomía en casos seleccionados. El objetivo es analizar la morbimortalidad de la metastasectomía pulmonar y determinar los factores de recidiva precoz.

Pacientes y método. De los 42 pacientes intervenidos por metástasis pulmonares se excluyó a 4 por considerarlas irresecables intraoperatoriamente; se analizó a los 38 restantes. Las variables analizadas fueron la edad, el sexo, el tumor primario, el tiempo libre de enfermedad, las metástasis extrapulmonares resecadas, el número de metástasis, la bilateralidad, la morbimortalidad, las recidivas, las reintervenciones, el tiempo libre de enfermedad y la supervivencia.

Resultados. El abordaje quirúrgico fue una toracotomía posterolateral extraserrática, y no se presentó mortalidad perioperatoria. La morbilidad fue del 11% ($n = 4$), y fue precisa una reintervención por un hemotorax posquirúrgico. La supervivencia a 1, 2 y 3 años fue del 87, el 61 y el 25%, respectivamente, y el índice de pacientes libres de enfermedad, del 71, el 56 y el 17%, respectivamente. Los principales factores de recidiva precoz fueron el tipo histológico del tumor (más recidivas en los sarcomas y menos en los adenocarcinomas), el tiempo libre de enfermedad entre el tumor primario y la metástasis pulmonar, y el número de metástasis. Cinco de las recidivas pulmonares fueron resecadas una segunda vez, y se pudo extirpar sólo 4 de ellos, 3 de los cuales están libres de enfermedad a los 6, 12 y 24 meses, y el cuarto presenta recidiva pulmonar a los 18 meses.

Conclusiones. Las metástasis pulmonares pueden resecarse con baja morbimortalidad, y los principales factores pronósticos de supervivencia son la cirugía completa, el tipo histológico, el tiempo libre de

enfermedad entre el tumor primario y la metástasis, y el número de metástasis pulmonares.

Palabras clave: Metástasis pulmonares. Cirugía. Supervivencia. Cáncer colorrectal. Sarcoma. Metastasectomía. Morbilidad.

FACTORS RELATED TO EARLY RECURRENCE AFTER RESECTION OF PULMONARY METASTASES

Introduction. Traditionally, pulmonary metastases were considered to be a systemic dissemination of a tumor and unsuitable for surgical treatment. However, some studies report the benefits of metastasectomy in selected patients. The aim of the present study was to analyze morbidity and mortality in pulmonary metastasectomy and to determine the factors associated with early recurrence.

Patients and method. Of 42 patients who underwent surgery for pulmonary metastases, four were excluded because the tumors were deemed non-resectable at surgery. The remaining 38 patients were analyzed. The variables evaluated were age, sex, primary tumor, disease-free survival, resected extrapulmonary metastases, number of metastases, bilaterality, morbidity and mortality, recurrences, reinterventions and survival.

Results. Surgical approach consisted of serratus-sparing posterolateral thoracotomy, with no perioperative mortality. Morbidity was 11% ($n = 4$), and one reintervention was required due to postsurgical hemotorax. Survival at 1, 2 and 3 years was 87%, 61% and 25% respectively and the percentage of disease-free survival was 71%, 56% and 17% respectively. The main factors associated with early recurrence were histological type of the tumor (recurrence was more frequent in sarcomas and less frequent in adenocarcinomas), disease-free interval between the primary tumor and pulmonary metastases, and the number of metastases. Five of the patients with recurrence underwent surgery on a second occasion. Of these, only four could undergo resection and only three were disease free at 6, 12 and 24 months. The fourth patient showed pulmonary recurrence at 18 months.

Correspondencia: Dr. A. Ríos Zambudio.
Avda. de la Libertad, 208. 30007 Casillas. Murcia. España.
Correo electrónico: ARZRIOS@teleline.es

Manuscrito recibido el 7-1-2004 y aceptado el 19-2-2004.

Conclusions. Pulmonary metastases can be resected with low morbidity and mortality. The main prognostic factors of survival are complete surgical resection, histological type, disease free interval between the primary tumor and metastases, and the number of pulmonary metastases.

Key words: *Pulmonary metastases. Surgery. Survival. Colorectal cancer. Sarcoma. Metastasectomy. Morbidity.*

Introducción

Clásicamente, las metástasis a distancia se consideraban una diseminación tumoral sistémica que no precisaban tratamiento quirúrgico. Sin embargo, el hecho de que el pulmón sea el primer filtro tumoral a distancia para la mayoría de las lesiones malignas hizo pensar que su afección no siempre indicaba un estado sistémico neoplásico. Así, en estudios de autopsias se ha mostrado que un alto porcentaje de pacientes con metástasis presentaba dichas lesiones confinadas en los pulmones y eran únicas o potencialmente resecables^{1,2}. Estos hallazgos fueron aportando la base para que algunos cirujanos plantearan la cirugía de las metástasis como parte del esquema terapéutico^{1,2}.

Los primeros pasos en este campo se dieron a finales del siglo XIX, aunque no fue hasta la década de los setenta cuando comenzaron a aparecer estudios que establecieron los primeros criterios de selección de los pacientes con metástasis que precisaban cirugía^{1,2}. Sin embargo, con fre-

cuencia los resultados eran contradictorios, lo que promovió la creación, en 1991, de un registro internacional de metástasis pulmonares, con los mayores centros de cirugía torácica de Europa y Estados Unidos, para realizar una evaluación más homogénea de los resultados y definir los factores pronósticos². La publicación de sus primeros resultados³, en 1997, ha aclarado muchas incógnitas sobre el tema, aunque varios aspectos aún son controvertidos.

El objetivo de este estudio es analizar la morbilidad en la cirugía de las metástasis pulmonares y determinar los factores de recidiva tumoral precoz tras dicha cirugía.

Pacientes y métodos

Se analiza a los pacientes intervenidos en nuestro servicio por metástasis pulmonares entre los años 1998 y 2002 (fig. 1). Los criterios preoperatorios para indicar la resección quirúrgica de las metástasis pulmonares fueron: a) tumor primario controlado o controlable; b) ausencia de metástasis en otros órganos, o que dichas metástasis fueran subsidiarias de un tratamiento eficaz antes de la cirugía pulmonar; c) cirugía realizada con criterio curativo; d) examen preoperatorio que hiciera suponer que el remanente pulmonar fuera suficiente para conservar su función, y e) que no hubiera contraindicaciones anestésicas mayores.

Se ha intervenido a 42 pacientes de metástasis pulmonares, de los cuales se ha excluido a 4 por considerarlas irremediables durante la intervención quirúrgica a pesar de cumplir los criterios preoperatorios, con lo que resultan 38 casos válidos para el estudio. La edad media fue de 57 ± 15 años (18-78 años), el 53% mujeres (n = 20). Los tipos histológicos más frecuentes del tumor primario fueron el adenocarcinoma colorrectal, con el 47% de los casos (n = 18), seguidos de los sarcomas (n = 5; 13%), el melanoma (n = 4; 11%) y el adenocarcinoma de mama (n = 3; 8%). En todos se había realizado cirugía radical de dicho tumor primario, el 37% (n = 14) había llevado radioterapia y el 66% (n = 25), quimioterapia adyuvante. El tiempo medio de evolución entre la cirugía

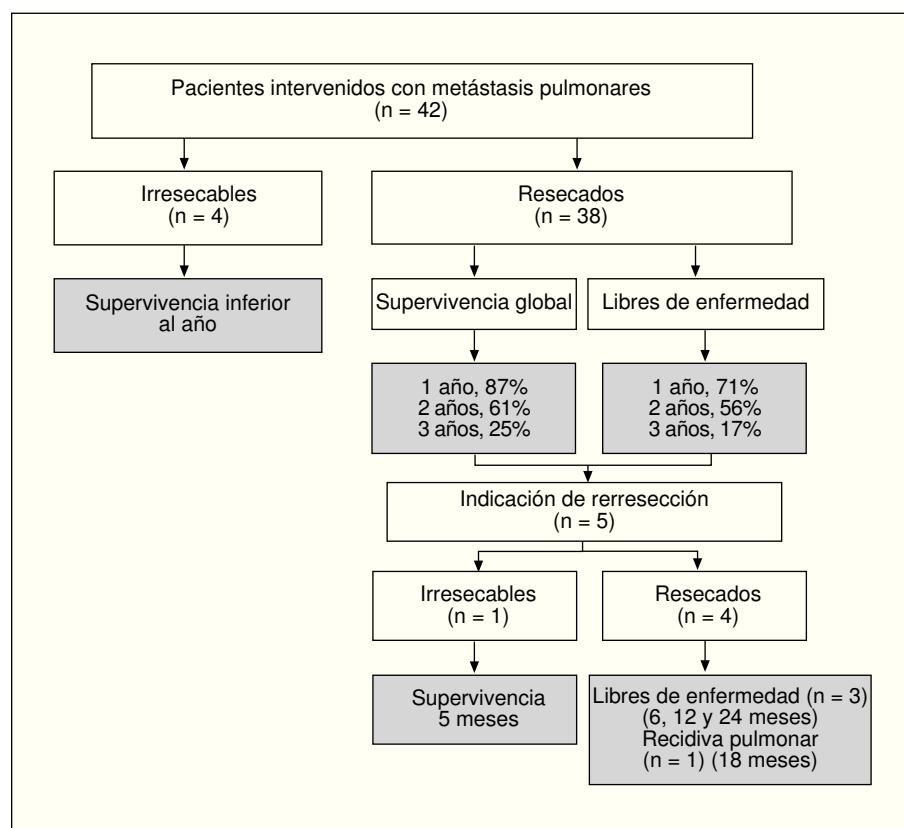


Fig. 1. Algoritmo terapéutico y de seguimiento de los pacientes con metástasis pulmonares intervenidos quirúrgicamente en nuestro servicio.

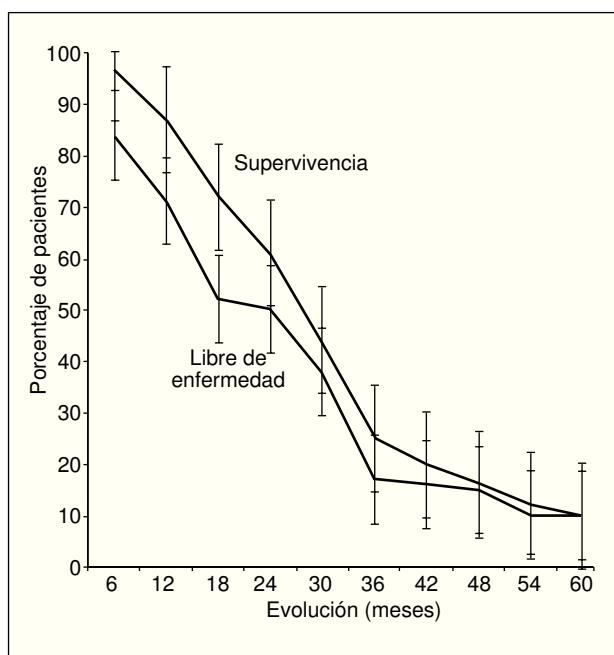


Fig. 2. Curvas de supervivencia y libres de enfermedad en los pacientes con resección de metástasis.

primaria y la presencia de las metástasis fue de 29 ± 12 meses (0-60 meses).

El diagnóstico de las metástasis pulmonares fue por radiología de tórax y tomografía axial computarizada (TAC) helicoidal de alta resolución en todos los casos excepto en 2 carcinomas colorrectales en los que se sospechó por un aumento del CEA con TAC normal y se confirmó con la tomografía por emisión de positrones (PET). El 74% de las metástasis ($n = 28$) fueron un hallazgo casual en pacientes asintomáticos durante los controles de su tumor primario. En 6 casos se presentaron otras metástasis (16%), 5 hepáticas y 1 suprarrenal; en todos ellos, se realizó primero la cirugía abdominal (5 hepatectomías y 1 suprarrenectomía) para descartar la presencia de implantes tumorales peritoneales que hubieran pasado inadvertidos en las exploraciones complementarias.

El abordaje quirúrgico fue a través de una toracotomía posterolateral extramarríatica, en 24 casos (66%) derecha y en 10 (26%) izquierda, siendo en los 3 restantes bilateral (8%). El número medio de metástasis por paciente fue de $2,3 \pm 0,8$ (1-20), aunque en el 52% de los casos ($n = 20$) la metástasis era única; el tamaño medio de la metástasis era de $3,3 \pm 2$ cm (1-15 cm). La localización de las metástasis fue el lóbulo inferior derecho (LID) en 10 (31%), el lóbulo superior derecho (LSD) en 7 (22%), el lóbulo superior izquierdo (LSI) en 4 (13%), el lóbulo inferior izquierdo (LII) en 4 (13%), el lóbulo medio derecho (LMD) en 3 (9%), la lingula en 1 (3%) y en 3 fueron bilaterales (8%). La técnica quirúrgica aplicada fue la resección en cuña en el 87% de los casos ($n = 33$), la lobectomía en el 11% ($n = 4$) y la bilobectomía en el caso restante. Todos tienen un seguimiento mínimo de un año.

Los pacientes fueron revisados en consultas externas según el protocolo específico de cada tumor primario, incluyendo una radiografía simple de tórax. La TAC pulmonar se indicó cuando la radiografía revelaba lesiones posiblemente metastásicas o se producía aumento de los marcadores tumorales (CEA, etc.). Si todo era normal, se indicaba una TAC torácica anual de control.

Las variables analizadas fueron la edad, el sexo, el tumor primario, el tiempo libre de enfermedad entre la exéresis del tumor primario y el diagnóstico de la metástasis pulmonar, otras metástasis extrapulmonares resecadas previamente, el número de metástasis, la bilateralidad de las lesiones, la morbilidad, la recidiva tumoral, las reintervenciones por recidiva pulmonar de la lesión, el tiempo de libre de enfermedad y la supervivencia.

El estudio estadístico incluye estadística descriptiva de la morbilidad asociada a la cirugía pulmonar. Para calcular los índices de supervivencia y períodos libres de enfermedad, se utilizaron las curvas de

supervivencia (método de Kaplan-Meier). Para las comparaciones en cada corte temporal entre las recidivas de la enfermedad y los que están libres de ella, se aplicó el test de la χ^2 de Pearson y el test de Mantel-Haenszel, con la corrección de Yates o con el test exacto de Fisher cuando el valor resultaba menor de 5, todo ello disponible en el paquete estadístico SPSS 10.0. También se aplicó el test de la t de Student y el test de Wilcoxon cuando era preciso aplicar un test no paramétrico. Los valores de p inferiores a 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

Resultados

Morbimortalidad perioperatoria

No se presentó mortalidad perioperatoria. El índice de morbilidad fue del 11% ($n = 4$), que corresponde a 2 hemotórax, un derrame pleural persistente y una infección de la toracotomía. En uno de los casos fue precisa la reintervención de urgencia por hemotórax posquirúrgico, y en la intervención se halló una superficie cruenta con sangrado en sábana, sobre la que se practicó hemostasia.

Supervivencia y factores pronósticos

Para los cálculos de la supervivencia se excluyeron los casos no resecables, que fallecieron antes del año. El tiempo medio de evolución de estos pacientes resecados fue de 25 ± 12 meses. La supervivencia a 1, 2 y 3 años fue, respectivamente, del 87, el 61 y el 25%, y el índice de pacientes libres de enfermedad fue del 71, el 56 y el 17%, respectivamente (fig. 2).

Los principales factores de recidiva precoz fueron el tipo histológico del tumor (más recidivas tempranas en los sarcomas y menos en los adenocarcinomas) ($p = 0,039$) y el tiempo libre de enfermedad entre el tumor primario y la presencia de la metástasis pulmonar ($p = 0,047$) (tabla 1). Como se ve en las tablas 2 y 3, a estos factores se les

TABLA 1. Factores de riesgo de recidiva tras la cirugía de las metástasis pulmonares. Resultados al año de la cirugía

Variable	Libre de enfermedad ($n = 27$)	Recidiva ($n = 11$)	p
Edad (57 ± 14 años)	58 ± 14	55 ± 12	0,323
Sexo			
Varón ($n = 18$)	11 (41%)	7 (64%)	0,269
Mujer ($n = 20$)	16 (59%)	4 (36%)	
Tumor primario			
Adenocarcinomas ($n = 24$)	20 (74%)	4 (36%)	0,039
Sarcomas ($n = 5$)	1 (4%)	4 (36%)	
Otros (9)	6 (22%)	3 (28%)	
Tiempo libre de enfermedad			
< 1 año ($n = 30$)	20 (74%)	10 (91%)	0,047
≥ 1 año ($n = 8$)	7 (26%)	1 (9%)	
Otras metástasis resecadas			
No ($n = 32$)	23 (85%)	9 (82%)	0,092
Sí ($n = 6$)	4 (15%)	2 (18%)	
Número de metástasis			
Una ($n = 20$)	14 (52%)	6 (55%)	0,214
Más de una ($n = 18$)	13 (48%)	5 (45%)	
Bilateralidad			
No ($n = 35$)	26 (96%)	9 (82%)	0,317
Sí ($n = 3$)	1 (4%)	2 (18%)	

TABLA 2. Factores de riesgo de recidiva tras la cirugía de las metástasis pulmonares. Resultados a los 2 años de la cirugía

Variable	Libre de enfermedad (n = 13)	Recidiva (n = 10)	p
Edad (56 ± 15 años)	60 ± 14	54 ± 11	0,061
Sexo			
Varón (n = 12)	7 (54%)	5 (50%)	0,564
Mujer (n = 11)	6 (46%)	5 (50%)	
Tumor primario			
Adenocarcinomas (n = 15)	12 (92%)	3 (30%)	0,036
Sarcomas (n = 4)	0 (0%)	4 (40%)	
Otros (4)	1 (8%)	3 (30%)	
Tiempo libre de enfermedad			
< 1 año (n = 17)	9 (69%)	7 (70%)	0,884
≥ 1 año (n = 6)	4 (31%)	3 (30%)	
Otras metástasis resecadas			
No (n = 19)	10 (77%)	9 (90%)	0,692
Sí (n = 4)	3 (23%)	1 (10%)	
Número de metástasis			
Una (n = 12)	8 (62%)	4 (40%)	0,045
Más de una (n = 11)	5 (38%)	6 (60%)	
Bilateralidad			
No (n = 20)	12 (92%)	8 (80%)	0,564
Sí (n = 3)	1 (8%)	2 (20%)	

TABLA 3. Factores de riesgo de recidiva tras la cirugía de las metástasis pulmonares. Resultados a los 3 años de la cirugía

Variable	Libre de enfermedad (n = 2)	Recidiva (n = 10)	p
Edad (57 ± 12 años)	69 ± 13	53 ± 11	0,231
Sexo			
Varón (n = 7)	1 (50%)	6 (60%)	0,67
Mujer (n = 5)	1 (50%)	4 (40%)	
Tumor primario			
Adenocarcinomas (n = 6)	2 (100%)	4 (40%)	0,046
Sarcomas (n = 3)	0 (0%)	3 (30%)	
Otros (n = 3)	0 (0%)	3 (30%)	
Tiempo libre de enfermedad			
< 1 año (n = 9)	2 (100%)	7 (70%)	0,039
≥ 1 año (n = 3)	0 (0%)	3 (30%)	
Otras metástasis resecadas			
No (n = 10)	2 (100%)	8 (80%)	0,066
Sí (n = 2)	0 (0%)	2 (20%)	
Número de metástasis			
Una (n = 6)	2 (100%)	4 (40%)	0,025
Más de una (n = 6)	0 (0%)	6 (60%)	
Bilateralidad			
No (n = 9)	2 (100%)	7 (70%)	0,064
Sí (n = 3)	0 (0%)	3 (30%)	

añade el número de metástasis resecadas a partir del segundo año de evolución (p = 0,045 y 0,025).

Reintervención de las recidivas de las metástasis

Cinco de las recidivas pulmonares detectadas cumplían los criterios de resección y fueron intervenidas una segunda vez; sólo 4 de ellos pudieron extirparse, pues el quinto presentaba una siembra pleural de metástasis (fig. 1 y tabla 4). En los 4 casos se realizó una resección en cuña de la lesión metastásica, que fue única en todos ellos. Tres pacientes están libres de enfermedad tras un seguimiento de 6, 12 y 24 meses, y el cuarto presenta recidiva pulmonar a los 18 meses de esta segunda cirugía (tabla 4).

Discusión

Clásicamente, los argumentos que se han esgrimido en contra de la cirugía de las metástasis se centraban en la morbilidad y la probabilidad de dejar enfermedad residual latente. Actualmente, en centros especializados las complicaciones en las resecciones de metástasis pulmonares han disminuido, con una mortalidad del 0-4% y una morbilidad del 8-15%⁴⁻⁶, como se observa en nuestra serie. El otro punto en discusión era si dicha cirugía aumenta la supervivencia. Hay que recordar que las terapias alternativas a la cirugía para estos pacientes con metástasis a distancia son meramente paliativas, sólo la exéresis quirúrgica ofrece una oportunidad de curación a los pacientes con cáncer^{3,4}. En este sentido cada vez existen más protocolos de poliquimioterapia agresiva con la intención de rescatar el máximo de enfermos para la cirugía⁷. Todo esto hace que la resección de las metástasis pulmonares se esté convirtiendo en un

procedimiento habitual en la mayoría de los servicios de cirugía torácica.

La vía de abordaje quirúrgico es muy discutida, pero como norma general debe ser poco agresiva, posibilitar la palpación manual del parénquima pulmonar y permitir la exéresis de todas las metástasis^{1,8}. Nosotros preferimos la toracotomía posterolateral extraserrárica, pues es un abordaje estándar para la resección pulmonar y proporciona una excelente exposición del hemitórax³. Sin embargo, presenta mayor incomodidad y sólo se puede explorar un hemitórax, por lo que en los casos con afección bilateral nos obligó a realizar una toracotomía bilateral. Con respecto a la técnica quirúrgica, ésta debe cumplir 2 criterios fundamentales, que son resecar todos los nódulos con un margen de tejido pulmonar normal y ser lo más conservadora posible con el parénquima pulmonar. Así, es de elección la metastasectomía^{1,4,8,9}, que fue realizada en todos los pacientes de nuestra serie donde fue posible.

Actualmente, lo más importante es detectar cuáles son los factores que determinarán el pronóstico de estos pacientes tras la cirugía^{1,3,8}. En este sentido, el intervalo libre de enfermedad entre la extirpación del tumor primario y la presencia de la metástasis pulmonar se ha descrito como un factor importante^{5,8,9}, como se objetiva en nuestra serie. Así, un intervalo corto suele indicar un tumor biológicamente más agresivo con un pobre pronóstico, mientras que uno largo suele indicar poca agresividad. El límite de dicho intervalo es muy variable. En nuestra serie es de un año, aunque otros autores sitúan dicho límite en 3 años¹.

Otro factor descrito es el tipo histológico del tumor primario, que tiene un fuerte impacto en la supervivencia. Como norma general, los tumores germinales son los de mejor pronóstico y los melanomas, los de peor^{1,3}; el resto está entre ambos¹⁰. En nuestra serie los tumores con menos recidiva de la enfermedad tumoral son los

TABLA 4. Pacientes con segunda cirugía por metástasis pulmonar

	Edad	Sexo	Tumor primario	Metástasis pulmonar primaria	Tiempo de la segunda cirugía	Metástasis pulmonar secundaria	Evolución
Caso 1	61	Varón	Adenocarcinoma renal	Única de 5 cm en LID	6 meses	Irresecable	Fallecimiento (5 meses)
Caso 2	71	Varón	Adenocarcinoma rectal	Única de 5 cm en LII	5 meses	Única de 2 cm en LID	Libre de enfermedad (12 meses)
Caso 3	18	Mujer	Rabdomiosarcoma embrionario	Doble lesión de 1 cm cada una en LMD y LID	8 meses	Única de 5 cm en LII	Nueva recidiva (18 meses)
Caso 4	64	Varón	Adenocarcinoma de colon	Doble lesión de 1 cm en LSD y de 3 cm en LSI	8 meses	Única de 1,5 cm en LMD	Libre de enfermedad (24 meses)
Caso 5	61	Varón	Adenocarcinoma rectal	Única de 2 cm en LSI	9 meses	Única de 2 cm en LSD	Libre de enfermedad (6 meses)

LID: lóbulo inferior derecho; LII: lóbulo inferior izquierdo; LMD: lóbulo medio derecho; LSD: lóbulo superior derecho.

adenocarcinomas, la mayoría de ellos de origen colorectal. Es de destacar lo precoz de la recidiva en los casos de los sarcomas, como puede verse en las tablas 1, 2 y 3. Sin embargo, independientemente del tipo histológico, en los pacientes que cumplen los criterios de resección debe indicarse la cirugía, pues los resultados en cuanto a supervivencia son superiores al resto de tratamientos^{6,11-15}.

El número de metástasis también es importante en cuanto al pronóstico^{1,5,8,13}. Sin embargo, existen diferencias entre los autores en cuanto a cuál es el número de metástasis que delimita un mayor riesgo. Así, algunos autores lo ponen en 7 metástasis⁵, otros en 4³ y otros en 1¹³. En nuestra serie se observa que el pronóstico es mejor cuando existe sólo una metástasis.

Por último, cabe comentar que la resecabilidad de la enfermedad metastásica es fundamental¹⁸. En nuestra serie, los pacientes que no tenían enfermedad resecable presentaron una supervivencia inferior al año. Hay que remarcar que nosotros no realizamos resección parcial pues no mejora el pronóstico y aumenta la morbilidad.

Un tema controvertido es la resección de metástasis en diferentes órganos dentro de un enfermo, pues implica una diseminación más importante del carcinoma. Este tratamiento quirúrgico agresivo ha sido controvertido, porque los factores que permiten que la enfermedad sistémica pueda ser controlada con una terapia local son desconocidos y actualmente discutidos. Son pocos los trabajos que analizan los resultados de la resección de ambas metástasis¹⁶⁻¹⁹, y en ellos la indicación de la cirugía se basa en el cumplimiento de los criterios de resecabilidad que se aplican cuando sólo se tiene la afección, matizando la posibilidad de afección de ambos órganos, como hemos realizado nosotros. Actualmente, la morbilidad es baja y la supervivencia, alta. Nuestros resultados en estos casos son buenos, y la resección de ambas metástasis no ha sido un factor de mal pronóstico respecto al resto de pacientes que sólo tienen resección de la metástasis pulmonar. No sabemos si esto se debe a que la resección de las metástasis mejora la supervivencia o si es que dicho grupo seleccionado tiene un buen pronóstico de supervivencia independientemente del tratamiento quirúrgico.

Un problema de la cirugía de las metástasis pulmonares es la alta recurrencia de la enfermedad metastásica^{1,20,21}. En función del patrón de recidiva, los pacientes pueden ser sometidos a una segunda metastasectomía; los resultados descritos hasta la actualidad son aceptables^{1,8}. Estos resultados favorables a largo plazo sugieren el beneficio real de las intervenciones repetidas, más que un simple efecto de selección, aunque hay que recordar que las reintervenciones se indican en los pacientes muy seleccionados con buenas condiciones^{21,22}.

En conclusión, podemos decir que las metástasis pulmonares pueden resecarse con baja morbilidad; los principales factores pronósticos de supervivencia son la cirugía completa, el tipo histológico, el tiempo libre de enfermedad entre el tumor primario y la metástasis, y el número de metástasis pulmonares. En casos seleccionados, la resección de metástasis localizadas en otros órganos o de las recidivas metastásicas mejora la supervivencia de estos enfermos.

Bibliografía

- Roth JA, Beech DJ, Pollock RE, Fidler IJ, Putnam JE Jr, Patel SR, et al. Treatment of the patient with lung metastases. *Curr Probl Surg* 1996;33:885-952.
- Pastorino U. History of the surgical management of pulmonary metastases and development of the International Registry. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2002;14:18-28.
- Pastorino U, Buyse M, Friedel G, Ginsberg RJ, Girard P, Goldstraw P, et al. Long term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113:37-49.
- Rusch VW. Pulmonary metastasectomy. Current indications. *Chest* 1995;107:S322-32.
- Pfannschmidt J, Hoffmann H, Muley T, Krysa S, Trainer C, Diemann H. Prognostic factors for survival after pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2002;74:1653-7.
- Rizk NP, Downey RJ. Resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2002;14:29-34.
- Scheithauer W, Rosen H, Kornek GV, Sebesta C, Depisch D. Randomised comparison of combination chemotherapy plus supportive care with supportive care alone in patients with metastatic colorectal cancer. *BMJ* 1993;306:752-5.
- Torres J, Ríos A. La cirugía en las metástasis pulmonares [editorial]. *Arch Bronconeumol* 2002;38:403-5.
- De la Haba JR, Algar J, Méndez MJ, Aranda IB, Álvarez A, López J, et al. Surgical treatment of pulmonary metastases: experience with 40 patients. *Eur J Surg Oncol* 2002;28:49-54.

10. Sakamoto T, Tsubota N, Iwanaga K, Yuki T, Matsuoka H, Yoshimura M. Pulmonary resection for metastases from colorectal cancer. *Chest* 2001;119:1069-72.
11. Van Geel AN, Pastorino U, Jauch KW, Judson IR, Van Coevorden F, Buesa J, et al. Surgical treatment of lung metastases: the European organization for research and treatment of cancer soft tissue and bone sarcoma study of 255 patients. *Cancer* 1996;77:675-82.
12. Abdalla EK, Pisters PW. Metastasectomy for limited metastases from soft tissue sarcoma. *Curr Treat Options Oncol* 2002;3:497-505.
13. Rena O, Casadio C, Viano F, Cristofori R, Ruffini E, Filosso PL, et al. Pulmonary resection for metastases from colorectal cancer: factors influencing prognosis. Twenty year experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:906-12.
14. Friedel G, Pastorino U, Ginsberg RJ, Goldstraw P, Johnston M, Pass H, et al. Results of lung metastasectomy from breast cancer: prognostic criteria on the basis of 467 cases of the International Registry of Lung Metastases. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22: 335-44.
15. Lewis CW Jr, Harpole D. Pulmonary metastasectomy for metastatic malignant melanoma. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2002;14: 45-8.
16. Murata S, Moriya Y, Akasu T, Fujita S, Sugihara K. Resection of both hepatic and pulmonary metastases in patients with colorectal carcinoma. *Cancer* 1998;83:1086-93.
17. Spaggiari L, Grunenwald D, Regnard JF. Resection of hepatic and pulmonary metastases in patients with colorectal carcinoma. *Cancer* 1998;83:1045-51.
18. Yamada H, Kato H, Hondo S, Okushiba S, Morikawa T. Surgical treatment of pulmonary recurrence after hepatectomy for colorectal liver metastases. *Hepatogastroenterology* 2002;49:976-9.
19. Lehnert T, Knaebel HP, Dück M, Bülezbruck S, Herfarth C. Sequential hepatic and pulmonary resections for metastatic colorectal cancer. *Br J Surg* 1999;86:241-3.
20. Pagés C, Ruiz J, Simón C, Díez JM, Cueto A, Sánchez A. Tratamiento quirúrgico de las metástasis pulmonares: estudio de supervivencia. *Arch Bronconeumol* 2000;36:569-73.
21. Maniwa Y, Kanki M, Okita Y. Importance of the control of lung recurrence soon after surgery of pulmonary metastases. *Am J Surg* 2000;179:122-5.
22. Kandioler D, Kromer E, Tuchler H, End A, Muller MR, Wolner E, et al. Long term results after repeated surgical removal of pulmonary metastases. *Ann Thorac Surg* 1998;65:909-12.