



Original

Análisis de supervivencia de la cirugía de resección de metástasis pulmonares de cáncer colorrectal

Roberto Mongil Poce*, Carlos Pagés Navarrete, José Antonio Ruiz Navarrete, Javier Roca Fernández, Ricardo Arrabal Sánchez, Agustín Benítez Doménech, Antonio Fernández de Rota Avecilla y José Luis Fernández Bermúdez

Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 24 de abril de 2008

Aceptado el 27 de noviembre de 2008

On-line el 22 de abril de 2009

Palabras clave:

Metástasis pulmonar
Carcinoma colorrectal
Tratamiento quirúrgico

Keywords:

Lung metastasis
Colorectal carcinoma
Surgery

RESUMEN

Introducción: La publicación del Registro Internacional de Metástasis Pulmonares (IRLM, de International Registry of Lung Metastases) en 1997 supuso un punto de inflexión a favor de la cirugía de resección de metástasis pulmonares (MP). Se establecieron grupos pronósticos en función de la reseccabilidad, el número de MP y el intervalo libre de enfermedad (ILE). El objetivo de este trabajo ha sido determinar la supervivencia de los pacientes intervenidos con resección de MP de carcinoma colorrectal y evaluar la aplicabilidad de los factores pronósticos establecidos por el IRLM a este grupo concreto de pacientes.

Pacientes y métodos: Se ha realizado un trabajo retrospectivo recogiendo los casos de MP de carcinoma colorrectal intervenidos entre el 1 de enero de 2000 y el 30 de noviembre de 2006. Para calcular la supervivencia se empleó el método de Kaplan-Meier con el test de rangos logarítmicos.

Resultados: La supervivencia a 1; 3; 5, y 6 años fue del 92, el 75, el 54 y el 43%, respectivamente. Como principal hallazgo, se observó que los pacientes a quienes se realizó resección atípica de las metástasis tuvieron mayor supervivencia que aquellos que necesitaron lobectomía: un 75% de supervivencia a los 3 años frente al 55%, respectivamente. No se encontraron diferencias significativas de supervivencia en cuanto al número de MP reseccadas ni en cuanto al ILE.

Conclusiones: Los pacientes que requieren lobectomía para la resección de MP de carcinoma colorrectal presentan peor supervivencia que aquellos a los que se realiza resección atípica. El número de metástasis y el ILE pueden ser factores pronósticos cuestionables en el caso de MP de carcinoma colorrectal.

© 2008 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Survival Analysis of Resection of Lung Metastases from Colorectal Cancer

ABSTRACT

Introduction: The publication of the International Registry of Lung Metastases (IRLM) in 1997 was a turning point in favor of surgical resection of lung metastases. Prognostic groups were defined according to resectability, number of metastases, and disease-free interval. The objective of this study was to determine survival in patients who underwent resection of lung metastases from colorectal carcinoma and to evaluate how applicable the prognostic factors established by the IRLM are in this specific patient group.

Patients and Methods: Patients with lung metastases from colorectal carcinoma who underwent resection between January 1, 2000, and November 30, 2006, were retrospectively analyzed. Survival was calculated using the Kaplan-Meier method, with log-rank comparisons between groups.

Results: Survivals at 1, 3, 5, and 6 years was 92%, 75%, 54%, and 43%, respectively. The main finding was that 3-year survival was better in patients who underwent atypical resection of the metastasis (75%) than those who required lobectomy (55%). There were no significant differences in survival in terms of number of lung metastases resected or disease-free interval.

Conclusions: Survival in patients requiring lobectomy for resection of lung metastases from colorectal carcinoma was worse than in those who underwent atypical resection. The number of metastases and disease-free interval may be questionable prognostic factors in the case of lung metastases from colorectal carcinoma.

© 2008 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: robertomongil@hotmail.com (R. Mongil Poce).

Introducción

La diseminación de células neoplásicas, con la correspondiente aparición de metástasis, constituye el factor pronóstico negativo más importante en el tratamiento del cáncer. A pesar de los avances conseguidos en la prevención y el tratamiento multimodal de las neoplasias, la enfermedad metastásica continúa siendo la principal causa de muerte en los pacientes que las presentan¹.

Debido a que el pulmón es el primer filtro tumoral a distancia para gran parte de las lesiones malignas, su afección no debe considerarse siempre una representación de un estado sistémico neoplásico. Esta idea es la que ha llevado a diversos autores a plantear el tratamiento quirúrgico de las metástasis como parte del esquema terapéutico de estos pacientes². A la consideración de la metastasectomía pulmonar como un procedimiento eficaz en términos de supervivencia contribuyó enormemente la publicación, en 1997, de los resultados obtenidos por el Registro Internacional de Metástasis Pulmonares (IRLM, de International Registry of Lung Metastases) en una serie de 5.206 pacientes intervenidos en 18 centros de Europa, EE.UU. y Canadá³. El análisis de dichos datos permitió crear un modelo pronóstico formado por 4 grupos definidos según el número de metástasis pulmonares (MP), la reseccabilidad de éstas y el intervalo libre de enfermedad (ILE) desde que se trata la neoplasia primaria hasta la aparición de las MP (tabla 1).

El cáncer colorrectal se encuentra entre las neoplasias malignas más frecuentes en los países industrializados^{4,5}. Se estima que, sólo en EE.UU., durante el año 2006 se diagnosticaron más de 148.000 casos nuevos y que más de 55.000 pacientes fallecieron como consecuencia de dicha enfermedad⁶. Por otro lado, en torno al 10% de los pacientes con cáncer colorrectal desarrollan MP, si bien sólo el 2-4% de todos los pacientes tienen MP como única localización de recidiva⁷.

Aunque el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico con quimioterapia ha experimentado un gran avance durante la última década, hasta conseguir medianas de supervivencia de unos 20-22 meses, la supervivencia a los 5 años de los pacientes que no son candidatos a cirugía de rescate sigue siendo menor del 5%⁸. Hasta el momento no se han realizado estudios prospectivos y aleatorizados que comparen el resultado del tratamiento quirúrgico de las MP de cáncer colorrectal con otras modalidades terapéuticas que no incluyan la cirugía. Mientras tanto, la cirugía de resección de MP de carcinoma colorrectal se acepta hoy día como el único tratamiento potencialmente curativo⁹.

El objetivo de este trabajo ha sido analizar la supervivencia y los factores que la determinan en pacientes intervenidos para resección de MP de carcinoma colorrectal con intención curativa, así como comprobar la validez de los factores pronósticos postulados por el IRLM aplicados exclusivamente a una serie de MP de carcinoma colorrectal.

Pacientes y métodos

Se han analizado retrospectivamente todas las intervenciones quirúrgicas de resección de MP de carcinoma colorrectal con

Tabla 1
Factores y grupos pronósticos en la cirugía de resección de metástasis pulmonares según el Registro Internacional de Metástasis Pulmonares (1997)

Grupo I	Resecable, sin factores de riesgo (ILE de 36 meses y metástasis única)
Grupo II	Resecable, un factor de riesgo (ILE < 36 meses o metástasis múltiple)
Grupo III	Resecable, 2 factores de riesgo (ILE < 36 meses y metástasis múltiple)
Grupo IV	Irreseccable

ILE: intervalo libre de enfermedad.

intención curativa realizadas de forma consecutiva en el Servicio de Cirugía Torácica del Hospital Regional Universitario Carlos Haya, de Málaga, durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2000 y el 30 de noviembre 2006. A tal efecto se revisaron las historias clínicas de los pacientes intervenidos quirúrgicamente durante dicho período. No se incluyeron las intervenciones quirúrgicas llevadas a cabo exclusivamente con fines diagnósticos.

Los criterios empleados para la resección de MP de carcinoma colorrectal fueron: nódulos pulmonares reseccables, uni o bilaterales, detectados en la tomografía axial computarizada (TAC) de tórax, ausencia de recurrencia local de la neoplasia primaria, ausencia de metástasis extrapulmonares (con la excepción de metástasis hepáticas reseccadas o reseccables) y, por último, los criterios de operabilidad propios de cualquier intervención que implique resección pulmonar. La TAC torácica empleada en la mayoría de los casos fue helicoidal, con cortes de 10 mm de grosor.

El procedimiento estándar para este tipo de cirugía fue la palpación exhaustiva de todo el parénquima pulmonar por parte del cirujano y su/s asistente/s, con resección de todos los nódulos palpables, tratando de conservar la mayor cantidad de parénquima sano posible, para su posterior estudio anatomopatológico definitivo. No se contemplaba la disección ganglionar de forma sistemática, salvo que se evidenciara afectación macroscópica durante la intervención.

Las variables estudiadas fueron: edad y sexo de los pacientes, número de metástasis reseccadas por intervención, ILE (período de tiempo transcurrido desde que se trata la neoplasia primitiva hasta la detección de las MP), vía de abordaje quirúrgico, tipo de resección pulmonar, concordancia entre el número de metástasis detectadas en la TAC torácica y las confirmadas por el estudio anatomopatológico definitivo, complicaciones postoperatorias y supervivencia de los pacientes intervenidos en el período comprendido entre el 1 de enero de 2000 y el 30 de noviembre de 2006. La supervivencia de los pacientes se determinó mediante llamada telefónica o directamente mediante cita en consulta externa.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se emplearon técnicas estadísticas descriptivas, tablas de contingencia, prueba de la χ^2 y método de Kaplan-Meier con test de rangos logarítmicos para el cálculo de supervivencia. Los análisis se realizaron con el programa SPSS (Statistical Package for Social Science) para Windows, versión 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.).

Resultados

Durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2000 y el 30 de noviembre de 2006 se llevaron a cabo 126 intervenciones quirúrgicas de resección de MP con intención curativa en 106 pacientes (fig. 1). De ellas, 54 correspondieron a resecciones de MP de cáncer colorrectal realizadas en 45 pacientes.

La edad de los pacientes osciló en un rango de 38 a 81 años, con una media de 62,9 años. Se llevaron a cabo 31 intervenciones quirúrgicas en 25 pacientes varones y 23 en 20 mujeres. En cuanto al número de metástasis reseccadas por intervención, se reseccó sólo una en el 63,8% de los casos, 2 en el 23,4%, 3 en el 8,5% y 4 en el 4,3%. Sólo en 6 pacientes (13,3%) las metástasis fueron bilaterales en el momento del diagnóstico. En un 25% de las intervenciones, la palpación durante la cirugía permitió detectar un número de metástasis mayor que el detectado previamente en la TAC torácica. El ILE fue de 0 a 11 meses en el 21,6% de los casos; de 12 a 35 meses en el 32,4%, y superior a 36 meses en el 45,9% restante.

Respecto a la vía de abordaje torácica, se realizó toracotomía posterolateral en 46 casos (85,18%), toracotomía lateral en 2 y toracotomía bilateral simultánea en sólo un caso por metástasis bilaterales. En 4 intervenciones (7,7%) se llevó a cabo videotoracoscopia para descartar invasión pleural por la/s metástasis, con posterior toracotomía. Sólo se efectuó esternotomía en un caso.

En cuanto al tipo de resección pulmonar llevada a cabo, se realizaron 35 resecciones atípicas (64,81%), 5 segmentectomías (9,25%), 8 lobectomías simples (14,81%), una bilobectomía, una lobectomía "en manguito", 2 lobectomías más resección atípica y 2 resecciones atípicas con fragmento de pared costal incluido.

No se registraron complicaciones postoperatorias en el 90,2% de las intervenciones. Hubo un caso con fuga aérea mantenida durante más de 7 días, un íleo postoperatorio, un caso de insuficiencia respiratoria postoperatoria y un quilotórax que se solventó con tratamiento conservador. Sólo se produjo un fallecimiento en el postoperatorio (es decir, en los 30 días posteriores a la intervención quirúrgica) debido a tromboembolia pulmonar.

La estancia postoperatoria media fue de 8,63 días.

La supervivencia a 1; 3; 5, y 6 años de la intervención fue del 92, el 75, el 54 y el 43%, respectivamente, con una supervivencia media de 73,22 meses (fig. 2) y una mediana de 66,6 meses. No hubo diferencias significativas en la supervivencia al analizar por sexos, vías de abordaje, número de metástasis e ILE. En cambio, sí se encontraron diferencias significativas según el tipo de resección

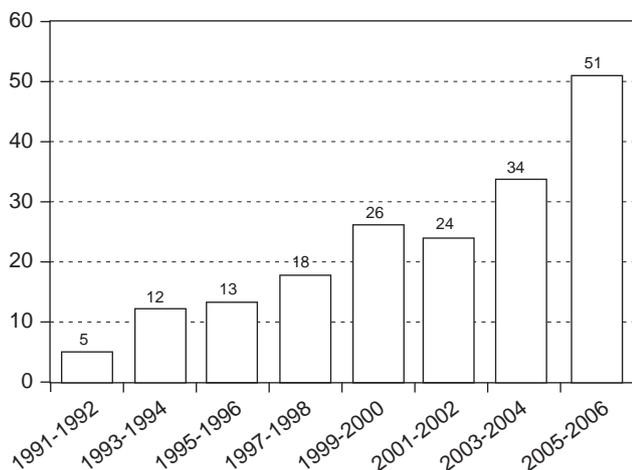


Figura 1. Evolución del número de intervenciones por metástasis pulmonares en nuestro servicio desde 1991 hasta 2006.

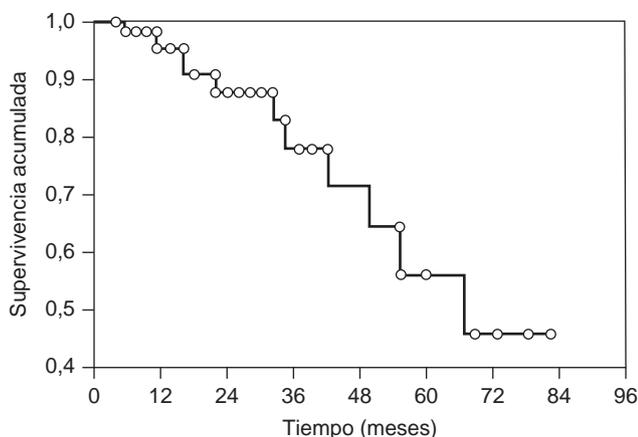


Figura 2. Supervivencia de los pacientes a quienes se realizó resección de metástasis pulmonares de carcinoma colorrectal.

realizada: en los casos en que se llevó a cabo resección atípica la supervivencia a los 3 años fue del 75%, con una supervivencia media de 94,41 meses, frente al 55% y 31,9 meses de supervivencia media en los casos en que se efectuó lobectomía.

Discusión

Desde la publicación de los resultados del IRLM³, la cirugía de las MP con intención terapéutica se ha convertido en una indicación frecuente en los servicios de cirugía torácica.

El trabajo de Pastorino et al³ supone un antes y un después en la cirugía de resección de MP. Al ser un estudio multicéntrico, se recogieron datos de 5.206 pacientes, por lo que constituye el trabajo publicado al respecto con mayor número de pacientes. Su aportación más importante es el establecimiento de unos grupos pronósticos que se definen en función de la presencia de ciertos factores de riesgo: reseccabilidad, número de metástasis e ILE. El principal inconveniente es que no analizaba la influencia de factores pronósticos propios de cada tumor¹⁰. Aunque este modelo se ha validado en otras series con MP reseccadas de diferente etiología¹¹, sólo algún trabajo publicado ha valorado su aplicabilidad en series de pacientes con MP exclusivamente de cáncer colorrectal¹⁰.

Dos de los aspectos más importantes que deben tenerse en cuenta en este tipo de cirugía son la vía de abordaje y el tipo de resección que se realizará. En cuanto a la vía de abordaje, uno de los factores determinantes en su elección es la discordancia existente entre los hallazgos radiológicos previos a la cirugía y los hallazgos anatomopatológicos definitivos. En el caso concreto de la serie que se presenta, en el estudio histopatológico se detectó un 25% más de MP que en la TAC torácica convencional efectuada antes de la cirugía. Lo cierto es que, incluso en trabajos recientemente publicados que emplean la TAC helicoidal con cortes de 5 mm, continúa habiendo limitaciones en cuanto a la sensibilidad para detectar lesiones menores de 6 mm de diámetro¹²⁻¹⁴.

Algunos autores defienden el empleo de la videotoracoscopia en la resección de MP con intención curativa^{15,16}, argumentando una menor agresividad respecto a otras vías de abordaje, con la consiguiente disminución del dolor postoperatorio, de las complicaciones y de la estancia postoperatoria. Sin embargo, uno de los argumentos de más peso en contra de la videotoracoscopia en la cirugía de resección de MP lo aportaron McCormack et al¹⁷ en su renombrado estudio prospectivo llevado a cabo en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, en el que compararon los hallazgos del abordaje por videotoracoscopia con los de la toracotomía. Este estudio, que tenía previsto incluir a 50 pacientes, tuvo que darse por concluido cuando apenas habían seleccionado a 18 porque se encontró un beneficio estadísticamente significativo en cuanto al número de metástasis halladas en la toracotomía.

Hasta ahora, la vía de abordaje torácico que debía emplearse en la resección de MP había de cumplir 3 requisitos fundamentales^{2,18}: ser lo menos agresiva posible, posibilitar la palpación manual y permitir la exéresis de todas las metástasis palpables.

Como ya se ha mencionado, la videotoracoscopia ofrece una mínima morbilidad con una excelente visualización de nódulos subpleurales. Por el contrario, aporta una deficiente localización de nódulos pequeños e intraparenquimatosos^{19,20}. No obstante, a pesar de la discordancia entre los hallazgos radiológicos y los anatomopatológicos, recientemente se han publicado algunos trabajos basados en series de pacientes con MP reseccadas por videotoracoscopia que han conseguido resultados similares a los obtenidos mediante toracotomía en términos de supervivencia a largo plazo^{21,22}, hasta el punto de que Pfannschmidt et al²³, en su reciente revisión, concluyen que, si bien la toracotomía continúa

siendo la vía de abordaje más frecuente para el tratamiento quirúrgico de las MP de carcinoma colorrectal, la videotoracosco-pia puede desempeñar un papel importante en la resección de MP localizadas en la periferia pulmonar.

En la serie aquí presentada, la principal vía de abordaje empleada fue la toracotomía posterolateral. Es la que permite una adecuada palpación de todo el parénquima pulmonar y la exéresis de todos los nódulos palpables. En los casos de metástasis bilaterales, se aborda primero un hemitórax y, cuando el paciente se ha recuperado de la primera intervención (a las 3 semanas, aproximadamente), se interviene el hemitórax contralateral. La toracotomía bilateral simultánea se empleó sólo en pacientes jóvenes con buena capacidad funcional, ya que dicho abordaje puede provocar una alteración importante de la dinámica respiratoria en el postoperatorio inmediato.

En cuanto al tipo de resección que debe realizarse en la cirugía de las MP, ha de cumplir 2 criterios fundamentales²: resecar todos los nódulos con un margen de tejido pulmonar normal y ser lo más conservadora posible en cuanto a dicho parénquima. De esta manera, la metastasectomía o resección atípica del nódulo metastásico, preferiblemente con grapadoras mecánicas, es la técnica de elección, ya que es segura, presenta escasa morbilidad y es igual de efectiva que las resecciones pulmonares regladas^{24,25}. Está dudosamente indicado, salvo en casos excepcionales, practicar una neumonectomía y/o extirpar tejidos adyacentes^{2,24}.

En la serie que se presenta, el hallazgo más relevante es que los pacientes a quienes se practicó una resección atípica de las metástasis tuvieron una supervivencia mayor que aquellos a los que se realizaron resecciones anatómicas mayores (lobectomías), con diferencias significativas: en los casos de resección atípica, la supervivencia a los 3 años fue del 75%, con una supervivencia media de 94,41 meses, frente al 55% y 31,9 meses de media en los casos de lobectomía. Esta diferencia puede deberse a que los casos que obligan a realizar lobectomías se encuentran en una fase más avanzada por el mayor tamaño de las metástasis, aunque esta última variable (tamaño de la MP) no ha resultado estadísticamente significativa. Un mayor volumen de enfermedad visible suele indicar una mayor probabilidad de presencia de enfermedad indetectable¹⁰.

Este hallazgo, que coincide con lo publicado por Vogelsang et al²⁶, apoya la idea clásica de intentar resecar todos los nódulos tratando de conservar la mayor cantidad de parénquima sano; en primer lugar, por la posibilidad de tener que practicar más metastasectomías sucesivas en caso de recidiva, y en segundo lugar, por la peor supervivencia en los casos de resecciones mayores.

Por otro lado, en contra de lo publicado por el IRLM, en nuestro estudio no se aprecian diferencias significativas de supervivencia según el número de metástasis y el ILE, lo que coincide con los hallazgos publicados recientemente por Muñoz Llerena et al¹⁰. En dicho trabajo, ni siquiera con la división en grupos pronósticos del IRLM, que incluye ambas variables, se obtuvo una evolución diferente de los pacientes, por lo que los autores llegan a concluir que dichas variables (número de MP e ILE) son cuestionables para utilizarlas como factores pronósticos en las MP de carcinoma colorrectal. Estas conclusiones, aunque provienen de estudios retrospectivos, van en la línea de otros trabajos publicados recientemente que cuestionan los principios entendidos hasta ahora como fundamentales en el tratamiento de las MP de carcinoma colorrectal. Pfannschmidt et al²³, en una revisión reciente, no encuentran que el ILE sea un factor pronóstico significativo a largo plazo, aunque afirman que parece lógico pensar que los pacientes con MP solitarias se beneficien de su resección más que aquellos con metástasis múltiples. Por su parte, Tanaka et al²⁷ concluyen que el momento óptimo, en términos de

supervivencia, para operar las MP de carcinoma colorrectal es 3 meses después, al menos, de su diagnóstico radiológico. Hay que insistir, por lo tanto, en la necesidad de que en el futuro estos hallazgos se confirmen en estudios prospectivos y aleatorizados.

En cuanto a las complicaciones postoperatorias registradas en esta serie, el porcentaje es similar al publicado por el IRLM: un 4,9% de complicaciones graves, con una mortalidad perioperatoria del 1,7%.

Respecto a la supervivencia global, los resultados obtenidos en esta serie (un 54% de supervivencia a los 5 años, con una supervivencia media de 73,22 meses) se encuentran en el rango de lo publicado hasta ahora: un 38,3-63,7% con una mediana del 52,5%²³. Muchos de los pacientes recibieron quimioterapia adyuvante tras la resección de las metástasis y, aunque este dato no ha sido objeto de análisis, esto pudo contribuir a la más que aceptable supervivencia de este grupo de pacientes. Este aspecto ya sido propuesto recientemente por algún autor^{10,23}, y quizá deba ser objeto de estudio en futuros trabajos.

En conclusión, la cirugía de resección de las MP de carcinoma colorrectal es una opción terapéutica efectiva en términos de supervivencia y cada vez más demandada, y ofrece además unas tasas de morbilidad y mortalidad relativamente bajas. La vía de abordaje continúa siendo aquella que permite una adecuada y exhaustiva palpación de todo el parénquima pulmonar en pos de detectar metástasis no diagnosticadas previamente por los métodos radiológicos habituales. El abordaje por videotoracosco-pia podría estar indicado en casos seleccionados con metástasis periféricas²¹⁻²³. En cuanto al tipo de resección, debe ser aquella que permita la exéresis de la metástasis tratando de conservar la mayor cantidad de parénquima pulmonar sano; es decir, se han de evitar en lo posible las resecciones pulmonares mayores (lobectomías y neumonectomías). En la serie presentada, el grupo de resecciones atípicas presentó mejor supervivencia a medio plazo que los pacientes a quienes se realizaron los otros procedimientos. Por otro lado, el número de MP y el ILE pueden ser variables cuestionables como factores pronósticos en pacientes con MP de carcinoma colorrectal. Por último, y no menos importante, la evidencia a favor de la cirugía de resección de MP se basa hasta ahora en análisis retrospectivos de series de casos²³. Por lo tanto, se hace absolutamente necesaria la realización de trabajos prospectivos y aleatorizados que comparen los resultados (en términos de supervivencia y calidad de vida) obtenidos con la cirugía de las MP de carcinoma colorrectal frente a los obtenidos por otras modalidades terapéuticas que no incluyan la resección quirúrgica, a fin de ofrecer el mejor tratamiento posible a este grupo de pacientes²⁸.

Agradecimientos

Los miembros del Servicio de Cirugía Torácica del HRU Carlos Haya de Málaga quieren expresar su especial agradecimiento a los Dres. José Luis Fernández Bermúdez y Antonio Fernández de Rota AVECILLA, por toda una vida dedicada a la práctica de la medicina y como pioneros de la Cirugía Torácica en Málaga. Sirva este trabajo como reconocimiento a dicha labor.

Bibliografía

1. Krishnan K, Khanna C, Herman LJ. The molecular biology of pulmonary metastasis. *Thorac Surg Clin*. 2006;16:115-24.
2. Torres Lanzas J, Ríos Zambudio A. La cirugía de las metástasis pulmonares. *Arch Bronconeumol*. 2002;38:403-5.
3. 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.
4. Goldberg RM, Fleming TR, Tangen CM, Moertel CG, Macdonald JS, Haller DG, et al. Surgery for recurrent colon cancer: strategies for identifying respectable

- recurrence and success rates after resection. Eastern Cooperative Oncology Group, the North Central Cancer Treatment Group, and the Southwest Oncology Group. *Ann Intern Med.* 1998;129:27-35.
5. Midgley R, Kerr D. Colorectal cancer. *Lancet.* 1999;353:391-9.
 6. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, et al. Cancer statistics 2006. *CA Cancer J Clin.* 2006;56:106-30.
 7. Brister SJ, De Varennes B, Gordon PH, Sheiner NM, Pym J. Contemporary operative management of pulmonary metastases of colorectal origin. *Dis Colon Rectum.* 1988;31:786-92.
 8. Meyerhardt JE, Mayer RJ. Systemic therapy for colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2005;352:476-87.
 9. Iizasa T, Suzuki M, Yoshida S, Motohashi S, Yasufuku K, Iyoda A, et al. Prediction of prognosis and surgical indications for pulmonary metastasectomy from colorectal cancer. *Ann Thorac Surg.* 2006;82:254-60.
 10. Muñoz Llarena A, Carrera Revilla S, Gil-Negrete Laborda A, Pac Ferrer J, Barceló Galíndez R, López Vivanco G. Factores pronósticos de metástasis pulmonares resecables de carcinoma colorrectal. *Arch Bronconeumol.* 2007;43:309-16.
 11. Pagés Navarrete C, Ruiz Zafra J, Simón Adiego C, Díez Pina JM, Cueto Ladrón de Guevara A, Sánchez-Palencia Ramos A. Tratamiento quirúrgico de las metástasis pulmonares: estudio de supervivencia. *Arch Bronconeumol.* 2000;36:569-73.
 12. Parsons AM, Detterbeck FC, Parker LA. Accuracy of helical CT in the detection of pulmonary metastases: is intraoperative palpation still necessary? *Ann Thorac Surg.* 2004;78:1910-8.
 13. Margaritora S, Porziella V, D'Andrilli A, Cesario A, Galetta D, Macis G, et al. Pulmonary metastases: can accurate radiological evaluation avoid thoracotomy approach? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21:1111-4.
 14. Kayton ML, Huvos AG, Casher J, Abramson SJ, Rosen NS, Wexler LH, et al. Computed tomographic scan of the chest underestimates the number of metastatic lesions in osteosarcoma. *J Ped Surg.* 2006;41:200-6.
 15. Landreneau RJ, De Giacomo T, Mack MJ, Hazelrigg SR, Ferson PF, Keenan RJ, et al. Therapeutic video-assisted thoracoscopic surgical resection of colorectal pulmonary metastases. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;18:671-6.
 16. Jiménez MF, The Spanish Video-Assisted Thoracic Surgery Study Group. Prospective study on video-assisted thoracoscopic surgery in the resection of pulmonary nodules: 209 cases from the Spanish Video-assisted Thoracic Surgery Study Group. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;19:562-5.
 17. McCormack PM, Bains MS, Begg C, Burt ME, Downey RJ, Panicek DM, et al. Role of video-assisted thoracic surgery in the treatment of pulmonary metastases: results of a prospective trial. *Ann Thorac Surg.* 1996;62:213-7.
 18. Roth JA, Pass HI, Wesley MN, White D, Putman JB, Seipp C. Comparison of median sternotomy and thoracotomy for resection of pulmonary metastases in patients with adult soft tissue sarcomas. *Ann Thorac Surg.* 1986;42:134-8.
 19. Beech DJ, Pollock RE, Fidler IJ, Putnam Jr JE, Patel SR, Roth JA, et al. Treatment of the patient with lung metastases. *Curr Probl Surg.* 1996;33:885-952.
 20. Liu HP, Lin PJ, Hsieh MJ, Chang JP, Chang CH. Application of thoracoscopy for lung metastases. *Chest.* 1995;107:266-8.
 21. Lin JC, Wiechmann RJ, Szwerc MF, Hazelrigg SR, Ferson PF, Naunheim KS, et al. Diagnostic and therapeutic video-assisted thoracic surgery resection of pulmonary metastases. *Surgery.* 1999;126:636-41.
 22. Nakajima J, Murakawa T, Fukami T, Takamoto S. Is thoracoscopic surgery justified to treat pulmonary metastasis from colorectal cancer? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008;7:212-7.
 23. Pfannschmidt J, Dienemann H, Hoffmann H. Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal cancer: a systematic review of published series. *Ann Thorac Surg.* 2007;84:324-38.
 24. Shirozu K, Isomoto H, Hayashi A, Nagamatsu Y, Kakegawa T. Surgical treatment for patients with pulmonary metastases after resection of colorectal carcinoma. *Cancer.* 1995;76:393-8.
 25. Rusch VW. Pulmonary metastasectomy: current indications. *Chest.* 1995;107(Suppl):322-31.
 26. Vogelsang H, Haas S, Hierholzer C, Berger U, Siewert JR, Prauer H. Factors influencing survival after resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. *Br J Surg.* 2004;91:1066-71.
 27. Tanaka Y, Maniwa Y, Nishio W, Yoshimura M, Okita Y. The optimal timing to resect pulmonary metastasis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;33:1135-8.
 28. Treasure T. Pulmonary metastasectomy for colorectal cancer: weak evidence and no randomized trials. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;33:300-2.