

Biología de la enfermedad pulmonar metastásica

Sergio Vásquez-Ciriaco*

RESUMEN

La metastasectomía de pulmón es un área de interés y controversia. La mayor parte de la evidencia disponible proviene de pequeñas cohortes con seguimiento corto. La biología de las metástasis pulmonares es uno de los problemas más comunes en los pacientes oncológicos, ya que existe el desarrollo de éstas hasta en 40% de los pacientes durante el curso de su enfermedad. El objetivo del estudio es examinar la biología de las metástasis pulmonares.

Palabras clave: Metastasectomía pulmonar, resección pulmonar, oncología de tórax.

ABSTRACT

Lung metastasectomy is an area of interest and controversy. Most of the available evidence derives from small cohorts with short follow up. The biology of lung metastases are one of the most common problems in oncologic patients, developing in up to 40% of patients during the course of their disease. The aim of the study was to review the biology of lung metastases.

Key words: Lung metastasectomy, pulmonary resection, thoracic oncology.

INTRODUCCIÓN

El mayor obstáculo para curar el cáncer es la incapacidad para prevenir y tratar la enfermedad metastásica, la cual es la principal causa de muerte en los pacientes con cáncer.¹ Las metástasis ocurren como resultado de la interacción entre las células tumorales y el huésped; con base en ello se ha estudiado la llamada «cascada metastásica» que alude a la secuencia de eventos que son necesarios para el desarrollo de la enfermedad metastásica e incluyen: crecimiento, neovascularización, adhesión, proliferación y metástasis. Paralelo al conocimiento de

este comportamiento biológico se han ido desarrollado nuevas formas de tratamiento; sin embargo, la remoción quirúrgica de la misma continúa siendo la piedra angular del tratamiento.²

Crecimiento y neovascularización: una célula tumoral puede proliferar a una forma primaria tumoral desde que tiene un diámetro de 1 a 2 mm con la difusión como fuente primaria de nutrientes; posteriormente, esta fuente de nutrientes se obtiene de factores angiogénicos, los cuales son producidos tanto por el huésped como por la célula tumoral; por tanto, la angiogénesis es el proceso mediante el cual las células tumorales interactúan directamente con las células endoteliales

* Servicio de Oncología. Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.

Este artículo también puede ser consultado en versión completa en <http://www.medicgraphic.com/emis>

para producir vasos sanguíneos maduros. Finalmente, este proceso se desarrolla dentro de un balance entre factores estimuladores e inhibidores de la angiogénesis. Dentro de los factores angiogénicos más importantes destacan: factor de crecimiento fibroblástico ácido y básico, factor de crecimiento endotelial, angiogenina, interleucina 8, factor de necrosis tumoral, factor transformante del crecimiento alfa y beta y factor de crecimiento hepático. Respecto a los factores inhibidores de la angiogénesis destacan: angiostatina, interferón alfa, trombospondin y heparinasa. Una vez establecidos los medios propicios para el crecimiento de la célula tumoral el siguiente paso es la invasión.^{3,4}

Invasión: la matriz extracelular formada por una membrana basal y el tejido conectivo intersticial constituyen la barrera natural que debe ser degradada por la célula tumoral. Dicha membrana está conformada principalmente por colágena y proteoglicanos que son los principales blancos de las células tumorales, acción realizada por enzimas proteolíticas como las metaloproteinasas, serín-proteasas, cisteín-proteasas (catepsina B y L) y aspartato-proteasas (catepsina D). Además de esta acción proteolítica, estas enzimas favorecen la estimulación de la migración celular, la digestión de la fibrina alrededor del tumor y la adhesión de las células tumorales, lo cual favorece la siguiente fase: el transporte.⁴⁻¹¹

Transporte: el acceso del tumor a la circulación se da a través de los canales de neovascularización y la penetración hacia los linfáticos pequeños y, posteriormente, a los ganglios linfáticos regionales o sistémicos.¹²

Embolismo tumoral: consiste en la entrada de células tumorales a la circulación; menos del 1% de estas células producirán metástasis. La habilidad de que la célula tumoral sobreviva depende de su tamaño, heterogeneidad celular, adhesividad y agregación.⁴⁻¹²

Secuestro, extravasación y proliferación: cuando las células tumorales pasan a través de la circulación, son secuestradas en la primera red de capilares. El secuestro se da previamente a la adhesión de las células tumorales al endotelio vascular para ser seguido de la disruptión de las células endoteliales y membrana endotelial, y así causar la extravasación y la proliferación dentro del huésped.⁴⁻¹³

Metástasis a partir de metástasis: estudios en cadáveres o experimentales han definido el concepto del desarrollo de metástasis a otros órganos (hígado, hueso, etcétera) a partir de la enfermedad metastásica inicial (pulmón), lo cual es diferente, de acuerdo con la biología tumoral, en particular de cada primario.¹⁴

Adhesión: es importante en muchas fases de la cascada metastásica y se requiere aun cuando exista contacto

entre célula-célula o célula-matriz celular. Los cuatro tipos de moléculas de adhesión más importantes son: la familia de la integrina, la superfamilia cadherina, la superfamilia de la inmunoglobulina y las selectinas. Por lo tanto, la adhesión de las células tumorales a órganos específicos tiene diversos patrones que están en relación directa con los niveles de estas moléculas de adhesión y determinando su comportamiento biológico agresivo.^{4,5}

Propiedades de las metástasis: un tumor primario contiene diferentes tipos de células que varían en su habilidad para producir metástasis, estas características celulares se desarrollan y cambian constantemente. Payer determinó la teoría de «siembra y cosecha», refiriéndose al microambiente del tumor (siembra), la cual influye en la distribución y migración de las células tumorales y facilita su desarrollo en órganos secundarios (cosecha). Esta regulación está influenciada por todos los factores que influyen en la «cascada metastásica». Y, de acuerdo con ello, las metástasis tienen dos propiedades: proliferación y quiescencia, esta última es resultado de una inhibición de los factores de la angiogénesis y a la regulación a la baja de los factores de crecimiento; por su parte, la proliferación da como resultado un microambiente poco propicio que somete a la célula metastásica en un estado de reposo o quiescencia.¹⁵⁻¹⁷

Conclusión: es evidente que las metástasis ocurren después de un proceso complejo y dependen de los mecanismos de angiogénesis, proliferación y adhesión (cascada metastásica), así como de las características del microambiente tumoral (nutrición celular, tensión de oxígeno, red vascular, inmunidad local), sistema inmune del huésped (linfocitos, células asesinas NK, linfocitos T citotóxicos) y del tumor. Teniendo como resultado final el desarrollo de una célula tumoral metastásica.

PERSPECTIVA HISTÓRICA

El tratamiento quirúrgico de las metástasis pulmonares se remonta al año 1855 con Sedillot, un cirujano francés que reportó cinco casos de resección pulmonar secundarios a tumores de la pared costal con extensión directa al pulmón. En 1898, en la literatura germana, Gerulano revisó 38 casos,¹¹ incluyendo los cinco primeros casos de Sedillot.^{8,18}

En 1882, Weinlechner realizó la primera metastasectomía pulmonar de un tumor primario a distancia (sarcoma de extremidad), resecó dos nódulos pequeños en el lóbulo superior; sin embargo, al día siguiente, el paciente falleció por choque hipovolémico. En 1883, Kronlein reportó un sarcoma recurrente en la

pared torácica de una enferma de 18 años, ésta acudió a la cirugía portando un nódulo pulmonar; su informe presentó como resultado final siete años de supervivencia posterior a la resección pulmonar. En 1927, Divis publicó en la literatura escandinava la metastasectomía pulmonar como un procedimiento aislado. Para 1930, Torek realizó el primer reporte en la literatura norteamericana. Desde entonces a la fecha, se han reportado diversos casos: 1934, Tudor Edwards realizó una lobectomía subtotal por un mielosarcoma de peroné con supervivencia de 18 años posteriores; 1939, Barney y Churchill realizaron una lobectomía por metástasis de carcinoma renal; 1947, John Alexander y Cameron reportaron 24 casos de metastasectomía, seis carcinomas y ocho sarcomas, con un seguimiento por más de 14 años de los pacientes; con este informe se asentaron los primeros criterios de metastasectomía (control del primario), único sitio metastásico y buenas condiciones del paciente.^{19,20}

Sellér, en 1950, revisó la experiencia de la Clínica Mayo con 52 casos con un reporte de 10% de mortalidad operatoria. En 1953, Mannix reportó un caso de múltiples metástasis sincrónicas por osteocondroma de tibia. En 1995, Thomford actualizó la experiencia de la Clínica Mayo en un periodo de 21 años: 221 cirugías en 205 pacientes; 80% carcinomas, 20% sarcomas, la supervivencia global en 185 pacientes fue 77% a un año, 39% a tres años y 30% a cinco años; concluyó que se pueden obtener buenos resultados, si las lesiones metastásicas son resecadas completamente. Desde 1965 hasta 1998, más de 400 publicaciones se han reportado en la literatura sobre los resultados del tratamiento quirúrgico de las metástasis pulmonares con menos de 50% de supervivencia a cinco años en la mayoría de los tumores, excepto germinales, a pesar del tratamiento de cirugía o quimioterapia o ambas.²⁰

Cerca de la tercera parte de los casos con metástasis pulmonares se presentan como un sitio único de enfermedad, beneficiándose de la resección quirúrgica; la prolongación de la supervivencia libre de enfermedad y el periodo libre de enfermedad (PLE) con el advenimiento de la quimioterapia efectiva se ha mejorado. Por otro lado, se sabe que ni el periodo libre de enfermedad, el tiempo de doblaje, ni el número de metástasis afectan la supervivencia, siempre y cuando el paciente sea llevado a una resección completa (R0). Para ello, el objetivo quirúrgico es la remoción completa de la enfermedad con la conservación máxima de tejido pulmonar funcional, y los diversos tipos de procedimientos quirúrgicos van desde la enucleación (para tumores pequeños, profundos y múltiples con

una función respiratoria disminuida), resección pulmonar amplia, lobectomía, hasta la neumonectomía (para tumores centrales y profundos); por otro lado, las diversas vías de abordaje incluyen posterolaterales, estereotomía media, *clam-shell* y toracoscopia videoassistida.²¹

Conclusión: la evolución histórica del tratamiento quirúrgico ha sentado las bases actuales sobre el tratamiento agresivo y multidisciplinario, con el objetivo principal de obtener R0 con adecuada reserva funcional pulmonar. El resultado de este nuevo tratamiento se verá reflejado en un impacto sobre la supervivencia y en el periodo libre de enfermedad en los pacientes con enfermedad metastásica pulmonar.

DETERMINANTES PRONÓSTICAS

Múltiples factores influyen en la supervivencia después de la metastasectomía, aunque la presencia de uno o más de estos factores no constituye una contraindicación absoluta para la metastasectomía. Los factores pronósticos favorables incluyen la habilidad para resecar todas las metástasis, el periodo prolongado libre de enfermedad, un número menor de metástasis pulmonares y la histología del tumor.^{9,22}

Extensión de la resección: de acuerdo con el registro internacional de metástasis pulmonares, la media de supervivencia fue mayor después de la resección completa (35 versus 15 meses con resección incompleta) con un promedio de supervivencia a cinco años de 36 versus 13%.^{3,23}

Periodo libre de enfermedad (PLE): series recientes arrojan resultados contradictorios acerca de la importancia del PLE. El análisis del registro de metástasis pulmonares concluye mejor supervivencia en aquéllos con PLE mayor de 36 meses (45 versus 33%) en comparación con PLE de 11 meses o menor. Sin embargo, como se mencionó previamente, la presencia de un PLE corto no es una contraindicación para llevar a cirugía al paciente.^{3,9,24}

Número de lesiones: el número de ellas tiene impacto sobre la supervivencia; en pacientes con presencia de una sola lesión la supervivencia a cinco años es del 43%, con dos a tres del 34% y con más de tres del 27%. El comportamiento parece ser similar en caso de tumores epiteliales o sarcomas y la presencia de más de una lesión incrementa el riesgo de recurrencia pulmonar. Para pacientes con múltiples metástasis, el factor más importante es la factibilidad de la resección completa de todas las lesiones.²⁵

Histología: los beneficios potenciales de la resección y el abordaje del paciente son también dependientes de la histología el tumor.^{10,26-28}

Cáncer colorrectal: resultados alentadores con la terapéutica agresiva quirúrgica en pacientes seleccionados han incrementado la supervivencia global a 5 y 10 años en aproximadamente 35-45% y 20-30%, respectivamente.²⁹⁻³⁶

Los factores pronósticos favorables después de la metastasectomía incluyen el número limitado de lesiones, el valor normal del antígeno carcinoembrionario (ACE), la ausencia de ganglios linfáticos regionales y la presentación metacrónica de lesiones pulmonares.^{7,37-41}

Carcinoma renal: la resección de las metástasis pulmonares ofrecen 20 a 50% de supervivencia.^{10,42-44} El número y tamaño de los nódulos metastásicos, el incremento del número de ganglios linfáticos afectados, el PLE corto y una capacidad vital preoperatorio disminuida en este subgrupo de pacientes han sido identificados como factores pronósticos adversos.¹⁰

Carcinoma de células germinales: la resección quirúrgica en este grupo está limitado para aquellos pacientes con marcador tumoral normal, pero con evidencia de enfermedad residual por imagen.⁴⁵

Cáncer ginecológico: el beneficio reportado en este grupo se revisó en una serie de 133 pacientes con carcinoma epidermoide y adenocarcinoma cervicouterino y carcinoma endometrial con promedios de supervivencia a cinco años posterior a la metastasectomía de 47, 40 y 76%, respectivamente.⁴⁶

Melanoma: la serie más larga reportada de 7,564 pacientes con melanoma registró 12% de incidencia de metástasis pulmonares y un 4% de supervivencia a cinco años. A pesar del pronóstico pobre en la mayoría de los enfermos, la metastasectomía también es útil como paliación de síntomas.⁴⁷

Cáncer de cabeza y cuello: en una serie de 83 casos, la supervivencia fue del 34% en pacientes con carcinoma escamoso;⁴⁸ sin embargo, para el carcinoma adenoideo quístico el promedio de supervivencia fue de 84%.⁴⁸

Osteosarcomas: la resección quirúrgica es el único tratamiento potencialmente curativo para este tipo de pacientes; posterior a la resección quirúrgica, el tratamiento adyuvante con quimioterapia puede incrementar la supervivencia libre de enfermedad y disminuir la recurrencia pulmonar.

Sarcomas de partes blandas: al igual que el previo, la cirugía representa el único tratamiento curativo incrementando la supervivencia libre de enfermedad.³²

Carcinoma mamario: el tratamiento quirúrgico en este grupo de pacientes está indicado ante la presen-

cia de metástasis solitaria o potencialmente resecable y, junto con el tratamiento adyuvante quimioterapia y/o hormoterapia, se ha logrado el incremento en la supervivencia libre de enfermedad y el periodo libre de progresión.

TRATAMIENTO

Aunque las metástasis pulmonares de un sitio primario extrapulmonar maligno son la manifestación de una enfermedad diseminada, algunos pacientes no tienen evidencia de enfermedad en otro sitio.¹

La experiencia extensa con la resección de metástasis pulmonares en diversos primarios ha confirmado las observaciones que señalan que la cirugía puede incrementar sustancialmente la supervivencia y cura de algunos pacientes;² con base en ello, la resección quirúrgica agresiva ha sido aceptada como la piedra angular del tratamiento.

Los beneficios de la metastasectomía, los criterios de la selección del paciente, la técnica quirúrgica de resección y el pronóstico final del enfermo son los puntos más importantes y que justifican llevar a un paciente a cirugía y a continuación se exponen brevemente.

Beneficio de la resección: no hay estudios clínicos controlados que hayan comparado la cirugía contra el tratamiento sistémico en pacientes con metástasis pulmonares; sin embargo, múltiples series de casos y reportes concluyen la prolongación de la supervivencia o incluso el papel curativo en pacientes seleccionados. Estas observaciones fundaron el Registro Internacional de Metástasis Pulmonares en 1991. En 1997, este registro analizó 5,206 pacientes y sus resultados a largo plazo;³ se incluyeron como primarios carcinomas (43%), sarcomas (42%), germinales (7%) y melanoma (6%) con una supervivencia global a 5 y 10 años después de la resección pulmonar completa de 36 y 26%, respectivamente; también se analizaron los factores asociados con el mejor pronóstico, reportando la resección completa, el PLE más largo entre el tumor primario y la aparición de metástasis y el número de ellas.

Selección del paciente: la decisión de llevar a un paciente a metastasectomía pulmonar requiere un enfoque multidisciplinario que incluye la valoración del oncólogo quirúrgico y el oncólogo médico. El objetivo es brindar la cirugía al paciente que más beneficio obtenga en términos de prolongar la supervivencia global o en términos de paliación de síntomas y optimizar el tiempo quirúrgico.

Los criterios básicos para llevar a un paciente a metastasectomía son: a) control del tumor primario, b) ausen-

cia de otros sitios de enfermedad metastásica pulmonar y, si éstas estuvieran presentes, deben ser susceptibles de ser controladas con cirugía y/u otra modalidad, c) resección completa de las metástasis pulmonares, d) adecuada reserva cardiopulmonar después de la cirugía y e) la factibilidad de la cirugía.

Técnica quirúrgica de resección: los objetivos son la obtención de la remoción completa y la preservación del máximo tejido funcional. Se dividen en técnica abierta y cerrada, en esta última la broncoscopia y la toracotomía videoasistida (VATS) tienen sus mayores ventajas en la recuperación del paciente, menor estancia hospitalaria y menor morbilidad. La toracotomía videoasistida se encuentra indicada como parte del abordaje diagnóstico de lesiones sospechosas e indicado en la resección de lesiones periféricas y superficiales.⁴⁹

Dentro de la técnica abierta, la toracotomía lateral, la estereotomía media o toracotomía anterior bilateral (*clam-shell*) son utilizadas para la resección amplia para tumores periféricos, segmentectomía para nódulos profundos o lobectomía o neumonectomía para tumores centrales y profundos o con involucro de estructuras vasculares mayores.⁵⁰

En el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, el carcinoma de mama y el cáncer renal son los dos tumores que con mayor frecuencia dan metástasis a pulmón. Después de revisar los expedientes del año 2007 a 2010 de pacientes con enfermedad pulmonar metastásica, se encontraron en orden descendente los siguientes sitios primarios: cáncer de mama, cáncer renal, cáncer colorrectal, cáncer de tiroides, tumores germinales, sarcomatoide y melanoma.

La resección quirúrgica beneficia con más probabilidad a los pacientes con neoplasias confinadas al pulmón y podrían ser susceptibles de tratamiento quirúrgico con fines curativos. En nuestro hospital, en el último año, tres pacientes han sido sometidos a metastasectomía pulmonar.

Paciente de sexo masculino de 59 años con historia oncológica de melanoma en la planta de pie derecho, Breslow de 4 mm, tipo acral lentiginoso, con actividad inguinal ganglionar metastásica. Fue tratado con resección local amplia, disección inguinopélvica y radioterapia, a los 12 meses desarrolló actividad pulmonar derecha, por lo que es llevado a toracotomía pulmonar derecha y metastasectomía pulmonar completa con PLE menor a seis meses.

Paciente de sexo femenino de 54 años de edad con cáncer renal izquierdo con patrón sarcomatoide. Fue tratada con nefrectomía radical derecha y quimioterapia a base de sunitinib; a los cuatro meses desarrolló actividad pulmonar metastásica, por lo que fue llevada a metast-

sectomía completa y a los tres meses desarrolló metástasis cerebrales, recalando que la variedad sarcomatoide es de las más agresivas.

Paciente de sexo masculino de 25 años con osteosarcoma de fémur derecho tratado con quimioterapia y amputación. Desarrolló metástasis única derecha que fue tratada con metastasectomía completa. Actualmente se encuentra en seguimiento con un periodo libre de enfermedad mayor de seis meses.

CONCLUSIÓN

La biología de la enfermedad pulmonar metastásica implica múltiples pasos moleculares: crecimiento, neovascularización, adhesión, proliferación y metástasis.

Las metástasis pulmonares representan uno de los problemas más comunes del paciente oncológico, se presentan en 40% de los pacientes durante el curso de su enfermedad. Estudios de autopsia revelan que el pulmón es el único órgano afectado en 20% de los pacientes que fallecen de cáncer. A pesar de que la mayoría de los casos que desarrollan metástasis pulmonares fallecen por enfermedad sistémica y falta de tratamiento sistémico efectivo, algunos pacientes con enfermedad pulmonar resecable y con tumor primario controlado son candidatos a metastasectomía con el objeto de mejorar su supervivencia. Como lo ha demostrado el Registro Internacional de Metástasis Pulmonares, la metastasectomía puede incrementar la supervivencia en pacientes bien seleccionados. La histología del tumor primario, el número y tamaño de las metástasis, el tiempo de presentación, la extensión de la resección y el abordaje quirúrgico son los factores más importantes que influyen en la selección y resultado oncológico en la metastasectomía pulmonar; sin embargo, debido a la falta de estudios clínicos controlados, la controversia sobre su beneficio continúa. La experiencia de 18 años del Instituto Nacional de Cancerología concluye que la metastasectomía pulmonar representa la mejor opción de tratamiento curativo; es un procedimiento seguro, con baja morbilidad y mortalidad.

Los factores asociados con incremento de la supervivencia incluyen un periodo libre de enfermedad mayor a seis meses y la resección completa de la enfermedad pulmonar metastásica. La experiencia de nuestro hospital es reducida debido al número escaso de pacientes candidatos a este procedimiento; sin embargo, lo observado coincide con aquellos casos con tumor primario controlado, histología no agresiva y metastasectomía pulmonar completa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Farrel J. Pulmonary metastases: pathological, clinical roentgenological study base on 78 cases at necropsy. *Radiology* 1935; 24: 444-451.
2. Barney JD. Adenocarcinoma of the kidney with metastases to the lung cured by nephrectomy and lobectomy. *J Urol* 1939; 42: 269-276.
3. Pastorino U. Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5,206 cases. The International Registry of Lung Metastases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 37-49.
4. Harvey IP. Biology of metastatic disease. Metastatic disease to the lung. *Chest Surg Clin N Am* 1998; 8: 1-11.
5. Ahmad A, Hart IR. Biology of tumor micrometastasis. *J Hematother* 1996; 5: 525-535.
6. Varona AA. Tumor-host interaction in non random metastatic pattern distribution. *Bull Cancer* 1996; 83: 27-38.
7. Kondo H, Okumura T, Ohde Y. Surgical treatment for metastatic malignancies. Pulmonary metastasis: indications and outcomes. *Int J Clin Oncol* 2005; 10: 81-85.
8. Martini N. Evolution of the surgical management of pulmonary metastases. Metastatic disease to the lung. *Chest Surg Clin North Am* 1998; 8: 13-27.
9. Todd TR. The surgical treatment of pulmonary metastases. *Chest* 1997; 112: 287S.
10. Murthy SC, Kim K, Rice TW. Can we predict long term survival after pulmonary metastasectomy for renal carcinoma? *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 996.
11. Yentman TJ. Intratumor microvessel density as a prognostic factor in cancer. *Am J Pathol* 1995; 147: 9-12.
12. Zeidmann I. Experimental studies on the spread of cancer in the lymphatic system-1. Effectiveness of the lymph node as a barrier to the passage of embolic tumor cells. *Cancer Res* 1954; 14: 403.
13. Fidler IJ. Organ selectivity for implantation survival and growth. *J Natl Cancer Inst* 1976; 57: 1199-1202.
14. Carlos TM. Vascular cell adhesion molecule-1 mediates lymphocyte adherence to the cytokine activated cultured cells. *Blood* 1996; 76: 965-970.
15. Paget S. The distribution of secondary growth cancer of the breast. *Lancet* 1989; 1: 571-573.
16. Nicolson GL. Organ specificity of tumor cells of specific secondary sites. *Rev Cancer Metastasis* 1992; 7: 143-188.
17. Nicolson RL. Tumor and host molecules important in the organ preference of metastasis. *Semin Cancer Biol* 1991; 2: 142-154.
18. Attinger B. The first successful lung resection. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1993; 82 (15): 435-440.
19. Bains MS. The clam-shell incision: An improved approach to bilateral pulmonary and mediastinal tumor. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 30-33.
20. Braimbridge MV. The history of thoracoscopic surgery. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 610-614.
21. Naef AP. The story of thoracic surgery: milestones and pioneers. Toronto: Hogrefe and Huber; 1990.
22. Jaklitsch MT. Sequential thoracic metastasectomy prolongs survival by reestablishing local control within the chest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 657.
23. Ehrenhaft JL. Pulmonary resections for metastatic lesions. *AMA Arch Surg* 1958; 77: 606.
24. Kondo H, Okumura T, Ohde Y. Surgical treatment for metastatic malignancies. Pulmonary metastases: indications and outcomes. *Int J Clin Oncol* 2005; 10: 81.
25. Monteiro A. Surgical resection of lung metastases from epithelial tumors. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 431.
26. Mery CM. Relationship between a history of antecedent cancer and the probability of malignancy for a solitary pulmonary nodule. *Chest* 2004; 125: 2175.
27. Abrams HL. Metastases in carcinoma, analysis of 1,000 autopsied cases. *Cancer* 1950; 3: 74.
28. Shiono SI. Histopathologic prognostic factors in resected colorectal lung metastases. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 278.
29. Inoue M. Surgery for pulmonary metastases from colorectal carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 380.
30. Ercan S. Prognostic significance of lymph node metastasis found during pulmonary metastasectomy for extrapulmonary carcinoma, *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1786.
31. Saito Y, Omiya H, Kohno K et al. Pulmonary metastasectomy for 165 patients with colorectal carcinoma: A prognostic assessment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 81: 448.
32. Pfannschmidt J. Nodal involvement at the time of pulmonary metastasectomy: experiences in 245 patients. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 488.
33. Okumura S, Kondo H, Tsuboi M et al. Pulmonary resection for metastatic colorectal cancer: experiences with 159 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112-867.
34. Goya T, Miyaza N, Kondo H et al. Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal cancer 10 year follows up. *Cancer* 1989; 64: 1418.
35. McAfee MK, Allen MS, Trastek VF. Colorectal lung metastases results of surgical excision. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 780.
36. Yedibela S, Klein P, Feuchter K et al. Surgical management of pulmonary metastases from colorectal cancer in 153 patients. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 1538.
37. Temple LK. The role of pulmonary metastasectomy in soft tissue sarcoma. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 14: 35.
38. Robert JH. Factors influencing long term survival after lung metastasectomy. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 909.
39. Susuki M et al. Predictors. *Jpn J Clin Oncol* 2006; 36: 643.
40. Iisaza T, Susuki M, Yoshida S et al. Prediction of prognosis and surgical indications for pulmonary metastasectomy from colorectal cancer. *Ann Thorac Surg* 2006; 36: 643.
41. Shiono SI. Histopathologic prognostic factors in resected colorectal lung metastases. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 278.
42. Van Der Poel HG, Roukema JA et al. Metastasectomy in renal cell carcinoma: a multicenter retrospective analysis. *Eur Urol* 1999; 35: 197.

43. Cerfolio RJ, Allen MS, Deschamps C et al. Pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma. Ann Thorac Surg 1994; 57: 339.
44. Hofmann HS, Neef H, Krone K et al. Prognostic factors and survival after pulmonary resection of metastatic renal carcinoma. Eur Urol 2005; 48: 77.
45. Xiao H. Medical and surgical management of pulmonary metastases from germ cell tumors. Metastatic disease to the lung. Chest Surgery Clinics of North America 1998; 8 (1): 131-144.
46. Anraku M, Yokoi K, Nakagawa K et al. Pulmonary metastases from uterine malignancies: results of surgical resection in 133 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 2004; 217: 1107.
47. Harpole DH, Johnson CM, Wolfe WG et al. Analysis of 945 cases of pulmonary metastatic melanoma. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 103: 743.
48. Liu D, Labow DM, Dang N et al. Pulmonary metastasectomy for head and neck cancers. Ann Surg Oncol 1999; 6: 572.
49. McCormack PM. Role of video assisted thoracic surgery in the treatment of pulmonary metastases, results of a prospective trial. Ann Thorac Surg 1996; 62: 213.
50. Roth JA. Comparison of median sternotomy and thoracotomy for resection of pulmonary metastases, in patients with adult soft tissue sarcomas. Ann Thorac Surg 1986; 42: 134.

Correspondencia:

Sergio Vásquez Ciriaco

Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca
Domicilio conocido S/N San Bartolo Coyotepec
71256, Oaxaca.

Tel: 501 80 80 ext. 1071

E-mail: sergiovc10@hotmail.com