

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

SEDENA
SECRETARÍA DE
LA DEFENSA NACIONAL

SEMAR
SECRETARÍA DE MARINA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Actualización
2019

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE
CÁNCER PULMONAR DE
CÉLULAS NO PEQUEÑAS

GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: GPC-IMSS-030-19

Avenida Paseo de La Reforma #450, piso 13,
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc,
C.P. 06600 México, Ciudad de México.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC
© Copyright Instituto Mexicano del Seguro Social

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

La guía de referencia rápida tiene como objetivo proporcionar al usuario las **recomendaciones clave** de la guía **Diagnóstico y tratamiento de cáncer pulmonar de células no pequeñas**, seleccionadas con base a su impacto en salud por el grupo desarrollador, las cuales pueden variar en función de la intervención de que se trate, así como del contexto regional o local en el ámbito de su aplicación.

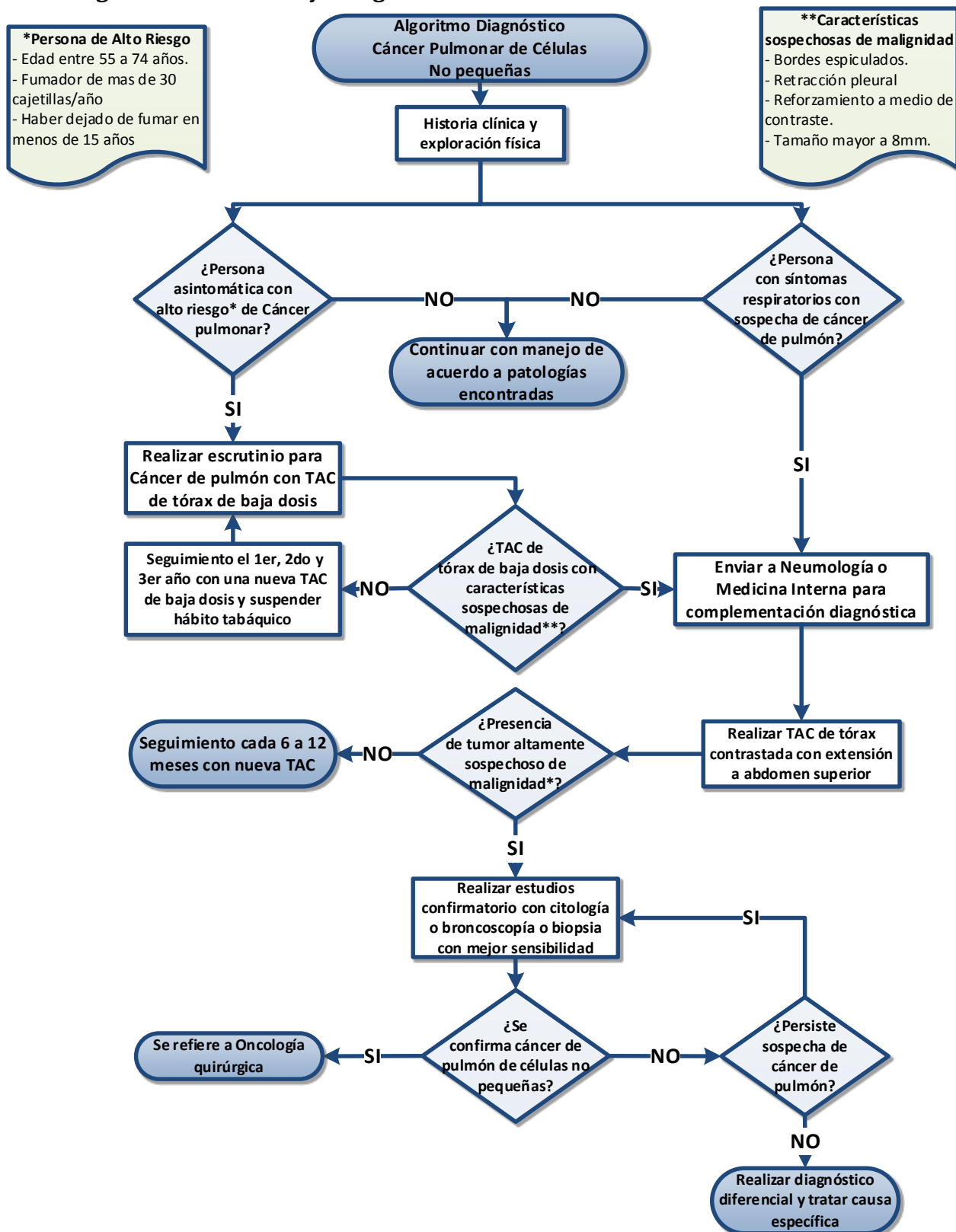
Para mayor información, se sugiere consultar la guía en su versión extensa de “**Evidencias y Recomendaciones**” en el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, la cual puede ser descargada de Internet en: : <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-IMSS-030-19/ER.pdf>

Debe ser citado como: **Diagnóstico y tratamiento de cáncer pulmonar de células no pequeñas**. Guía de Referencia Rápida: Guía de Práctica Clínica. México, CENETEC; 2019 [fecha de consulta]. Disponible en: : <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-IMSS-030-19/RR.pdf>

ISBN en trámite

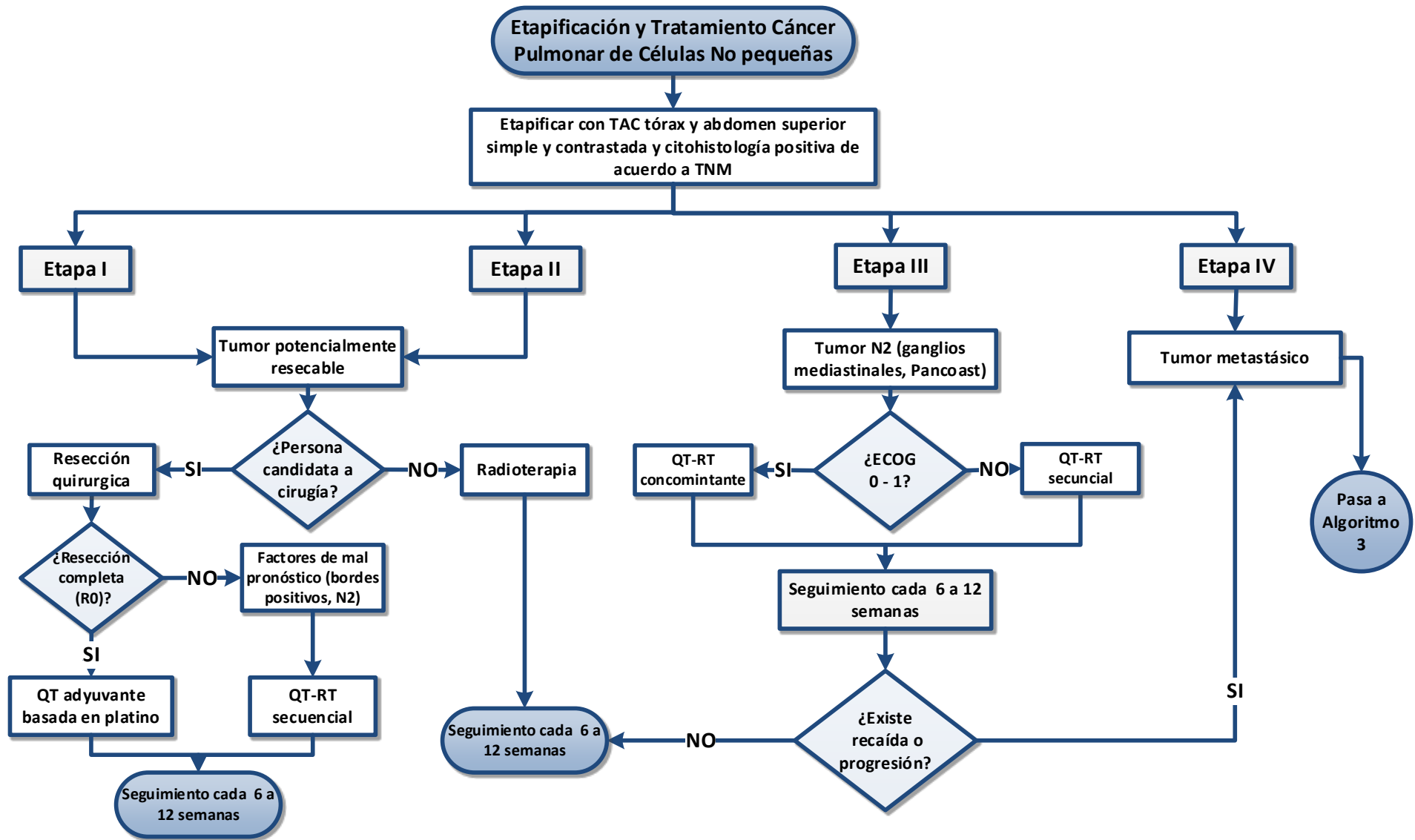
1. DIAGRAMAS DE FLUJO

3.1.1. Algoritmo 1. Abordaje diagnóstico



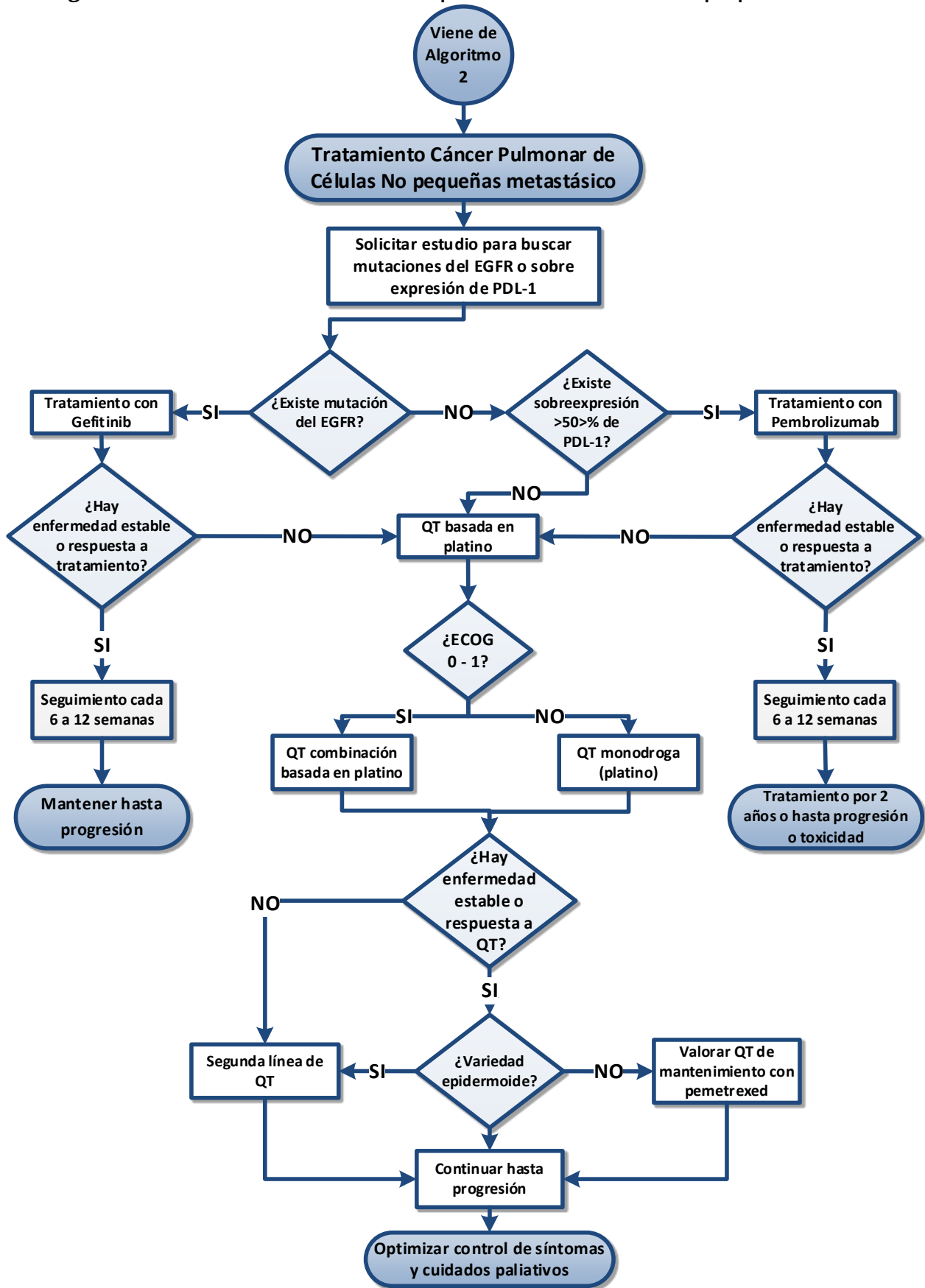
*Grado de Recomendación

3.1.2. Algoritmo 2. Etapificación y Tratamiento Cáncer Pulmonar de Células No pequeñas



*Grado de Recomendación

3.1.3. Algoritmo. Tratamiento del cáncer pulmonar de células no pequeñas metastásico



2. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

DIAGNÓSTICO

Recomendación Clave	GR*
Se debe advertir a todos los pacientes fumadores y/o si existe sospecha de diagnóstico de cáncer de pulmón, sobre dejar el hábito tabáquico, y explicar los beneficios sobre eliminar el tabaquismo.	B
Se recomienda el uso de un protocolo basado en tomografías de tórax de baja dosis anual como herramienta en la detección oportuna de los pacientes con un índice tabáquico igual o mayores a 30 cajetillas/año, con una edad entre 55 y 74 años.	1B
Los pacientes con un nódulo sólido o indeterminado, que mide >8 mm deberá estimarse la probabilidad de malignidad, revisar sus estudios previos, y en aquellos con probabilidad de malignidad baja, que no incrementan >15 HUs posterior a la aplicación de medio de contraste se sugiere seguimiento con TAC seriadas a los 3 a 6 meses, 9 a 12 meses y 18 a 24 meses, usando técnica de TAC de cortes finos, no contrastadas y de baja dosis.	2C
Los signos y síntomas que se presentan en cáncer pulmonar son variables: síntomas locales, regionales, metastásicos y manifestaciones de síndromes paraneoplásicos. Por lo que se requiere de un interrogatorio dirigido, una exploración física completa y la correlación clínica con exámenes de gabinete orientados a la sospecha diagnóstica (Ver Cuadro 1).	D
Se recomienda utilizar la estadificación en etapas clínicas de acuerdo a la TNM de la AJCC con el fin de estandarizar el tratamiento y el pronóstico del cáncer pulmonar de células no pequeñas. (Ver Cuadro 2, 3A y 3B).	D
<p>Dentro de la estrategia diagnóstica, se recomienda realizar los siguientes estudios (se requiere individualizar cada caso):</p> <ul style="list-style-type: none"> • General: historia clínica, exploración física, evaluación de comorbilidades y capacidad funcional. • Imagen: Radiografía de tórax, TAC de tórax, tomografía por emisión de positrones (PET-CT) de tórax o resonancia magnética de cerebro. • Laboratorio: Biometría hemática, función renal, enzimas hepáticas y metabolismo óseo. • Función cardio-pulmonar: Electrocardiograma, Espirometría, Dlco (capacidad de difusión pulmonar de monóxido de carbono). • Obtención de tejido: Broncoscopía, ultrasonido endoscópico bronquial (EBUS), biopsia guiada por TAC. 	D
En todos los pacientes con un nódulo pulmonar sospechoso (mayor de 8 mm) por radiografía de tórax y/o TAC se recomienda la revisión de todo su historial de pruebas de imagen y realizar una TAC de alta resolución para ayudar a la caracterización de la lesión.	1C

En etapas clínicas tempranas (I-II) no existe beneficio en el uso rutinario de la TAC o RMN para la detección de metástasis a SNC.	C
La broncoscopia es la prueba recomendada para obtener una muestra diagnóstica por biopsia de cualquier lesión visible, para el análisis patológico en tumores centralmente localizados en estadios I- III.	III A
Ante la sospecha de cáncer de pulmón con enfermedad central y/o mediastinal, está indicada la confirmación cito-histológica, con los métodos menos invasivos y más seguros (p. ej., los endoscópicos).	1 A
Para los tumores de pulmón con contacto a la pared torácica, que permitan un acceso percutáneo, se recomienda la aspiración con aguja fina o aguja de corte, guiado por estudios de imagen, principalmente ultrasonografía.	D
Se recomienda la diferenciación en carcinoma epidermoide versus no epidermoide ya que tiene implicaciones pronosticas y predictivas.	1B

TRATAMIENTO

Recomendación Clave	GR*
La resección anatómica (lobectomía) es la técnica de elección en el cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadios I y II en pacientes que pueden tolerarla funcionalmente (<i>Ver Cuadro 4</i>).	1B
Para aquellos pacientes quienes no aceptan el riesgo de la cirugía o tienen un alto riesgo y no sean candidatos a cirugía, la radioterapia curativa se debería ofrecer.	D
No se recomienda someterse a una intervención quirúrgica a pacientes con cifras de la FEV1PPO $\leq 30\%$ ya que se incrementa hasta 43% la morbilidad y mortalidad pulmonar no relacionada al cáncer.	D
Deberá referirse al Oncólogo Médico, aquellos pacientes CPCNP con etapa clínica \geq II resecaos y considerar referir al Radioncólogo a los pacientes con CPCNP en Etapa clínica IIIA resecaos.	2 A
Se recomienda ofrecer adyuvancia a los adultos en etapa clínica II y III completamente resecaos con un buen estado funcional con esquema basado en platino por 3 o 4 ciclos.	I A
Para quimioterapia (Qt) adyuvante, es preferible una doble combinación de fármacos con cisplatino.	I A

Se recomienda iniciar la quimioterapia adyuvante después de la 7ma semana y hasta la 18va semana después de la resección del CPCNP. De hecho, los pacientes que se recuperan lentamente de la cirugía todavía pueden beneficiarse de la Qt adyuvante retrasada hasta 4 meses después de cirugía.	C
En pacientes con CPCNP con etapa clínica III con enfermedad no resecable, se recomienda la RT-QT concomitante (Ver Cuadro 4).	A
Se recomienda dosis de 60 Gy en radioterapia conformacional, sin exceder 7 semanas y Qt a base (cisplatino/etopósido y carboplatino/paclitaxel) en etapa clínica III (localmente avanzado).	Recomendación Fuerte Grade
Los esquemas de radioterapia más comúnmente utilizados y recomendados en etapa clínica III son: <ul style="list-style-type: none"> • La dosis prescrita para RT radical es de 60 a 70 Gy, al menos 60 Gy en fracciones de 2 Gy diarios. • La dosis de 45 a 54 Gy en fracciones de 1.8 a 2 Gy diarios son dosis preoperatorias. • La dosis de 50-54 Gy en fracciones de 1.8 a 2 Gy diarios son dosis post operatorias. • En SBRT, se utilizan dosis con regímenes intensivos de dosis biológicamente efectiva (BED) >100 Gy. • Dosis de 30 Gy en 10 fracciones son dosis paliativas. 	2A
La SBRT (Stereotactic Body Radiation Therapy) está recomendada en pacientes médicamente inoperables, de elevado riesgo quirúrgico o que rechazan cirugía, y que tengan una etapa clínica I. Las tasas de control de tumor primario y la supervivencia global son comparables a la lobectomía.	1 A
En lugares donde no cuentan con SBRT, una alternativa sería la radioterapia hipofraccionada 3D.	2A
En pacientes con tumores de <i>sulcus</i> superior potencialmente resecables, la RT-QT concomitante es de primera elección. Se opta por el esquema con QT/RT con dosis 45-50 Gy.	1 A
La QT de primera línea en enfermedad metastásica debe iniciarse en cuanto se diagnostique CPCNP y no está indicado esperar a la aparición de síntomas o al empeoramiento, ya que la supervivencia puede verse comprometida.	A
Se recomienda utilizar cisplatino en pacientes con buen estado funcional (ECOG 0-1, Ver Cuadro 5) quienes tienen adecuada función orgánica.	I B
No existe una única combinación de quimioterapia basada en platino para la etapa avanzada del CPCNP. Sin embargo, la combinación con pemetrexed se restringen para histología no escamosa o epidermoide).	I A

Se recomienda el tratamiento de primera línea con Gefitinib en aquellos pacientes con mutaciones sensibilizadoras de EGFR.	A
Se recomienda el tratamiento de primera línea con Pembrolizumab en aquellos pacientes con expresión en más del 50% de PDL1 en células tumorales.	A
Para pacientes sin mutaciones del EGFR o alta expresión de PDL1, se recomienda la QT basada en platinos.	A
El estándar en el CPCNP en etapas avanzadas son 4 ciclos de QT.	I A
Se recomienda el uso de quimioterapia combinada basada en platino en pacientes mayores de 70 años, siempre que su estado funcional y comorbilidad lo permitan.	2B
Se recomienda monodroga como tratamiento en segunda línea, ya que la combinación no ha mejorado la supervivencia e incrementa la toxicidad hematológica.	1 A
No está indicado ofrecer tratamiento de segunda línea a pacientes con mal estado general (ECOG 3-4, Ver cuadro 5) o con pérdida de peso mayor al 10%.	Punto de buena práctica
Se recomiendan dosis de RT paliativa torácica a dosis de 30Gy en 10 fracciones en pacientes con buen estado funcional (ECOG 0-1, Ver cuadro 5). Para pacientes con un estado funcional deficiente (ECOG 2-3) o que busquen un esquema de tratamiento más corto se puede utilizar esquemas más cortos por ejemplo: 20 Gy en 5 fracciones, 17 Gy en 2 fracciones semanales, 10Gy en 1 fracción, todas ellas brindan un alivio sintomático con menos efectos secundarios.	D
Se recomiendan las siguientes modalidades de tratamiento para el síndrome de vena cava superior: <ul style="list-style-type: none"> • Terapia con corticoesteroides. • Radioterapia. • Quimioterapia. • Inserción de un stent expansible en la vena cava superior. • La combinación de estos tratamientos. 	D
En pacientes con una sola metástasis cerebral se deberá ofrecer resección quirúrgica seguida de RT adyuvante.	B

<p>En adultos con metástasis cerebrales.</p> <ul style="list-style-type: none"> • En caso de 2 a 3 metástasis cerebrales, se recomienda radiocirugía esterotáctica. • En casos de 3 o más metástasis cerebrales, se recomienda RT a holocráneo en pacientes con RPA clase 1-2 (<i>Recursive Partitioning Analysis, ver, cuadro 6</i>), con dosis de 20 Gy en 5 fracciones o 30 Gy en 10 fracciones. 	IIB
<p>Los pacientes con cáncer pulmonar y con metástasis óseas sintomáticas se recomienda tratar con RT paliativa fracción única con 8Gy.</p>	A
<p>La recurrencia del derrame pleural se puede tratar con pleurodesis. El agente esclerosante preferido es el talco, aunque también se ha utilizado bleomicina o tetracilcina.</p>	B
<p>Se recomienda que todos los pacientes con cáncer pulmonar tengan acceso a cuidados paliativos especializados.</p>	B

CRITERIOS DE REFERENCIA

Recomendación Clave	GR*
<p>Pacientes con hemoptisis deberán referirse a neumología para complementación diagnóstica.</p>	Punto de buena práctica
<p>Se recomienda realizar tomografía contrastada de tórax y abdomen en todos los pacientes con sospecha de cáncer pulmonar, independiente de los resultados de la radiografía de tórax.</p>	B
<p>Deberá enviarse a todos los pacientes a segundo nivel de atención al servicio de Medicina Interna, Neumología o Cirugía de Tórax ante sospecha de cáncer pulmonar preferentemente con los estudios de imagen previos, para evaluar y realizar el mejor método diagnóstico en la obtención de muestras para el establecimiento de un diagnóstico y etapificación.</p>	Punto de buena práctica
<p>Una vez confirmado el diagnóstico histopatológico y etapificación loco-regional TNM, se deberá enviar al servicio de oncología u oncocirugía para su atención</p>	Punto de buena práctica

*Grado de Recomendación

3. CUADROS O FIGURAS

CUADRO 1. SIGNOS Y SÍNTOMAS DEL CÁNCER PULMONAR

SIGNOS Y SÍNTOMAS DEL TUMOR PRIMARIO	
Tos	Hemoptisis
Disnea	Expectoración hemoptoica
Dolor torácico	Derrame pleural
Sibilancias	Neumonía post-obstructiva
SIGNOS Y SÍNTOMAS DE DISEMINACIÓN REGIONAL	
Síndrome de vena cava superior	Compresión de la vía aérea (disnea)
Parálisis del nervio laríngeo recurrente (disfonía)	Parálisis del nervio frénico (elevación del hemidiafragma y disnea)
Compresión de la raíz de nervio braquial (síndrome de Horner)	Compresión de la raíz de nervio braquial por tumor del <i>sulcus superior</i>
Compresión esofágica (disfagia)	
SIGNOS Y SÍNTOMAS DE DISEMINACIÓN METASTÁSICA	
Metástasis cerebrales	Compresión de la médula espinal
Metástasis óseas	Dolor óseo
Hepatomegalia	
SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS	
Hipercalcemia (carcinoma de células escamosas)	Síndrome de Trousseau (Adenocarcinoma)
Osteoartropatía hipertrófica pulmonar (Cáncer de células no pequeñas)	Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética SIHAD (Cáncer de células pequeñas)
Síndrome de Eaton-Lambert (Cáncer de células pequeñas)	Secreción ectópica de ACTH (Cáncer de células pequeñas)
Sistema nervioso central (múltiples)	Acropaquia (todos los tipos)
Adaptado de: Tan WW, Huq S, W ML, Karim NA. Non-Small cell lung cancer. Medscape. Updated jul 2018. (Acceso: septiembre 2018), Disponible en: www.emedicine.medscape.com/article/279960-overview	

CUADRO 2. CLASIFICACIÓN TNM (TUMOR NODULOS, METÁSTASIS) DE CÁNCER PULMONAR, 8VA EDICIÓN. CATEGORÍAS, SUBCATEGORÍAS, Y DESCRIPCIÓN.

CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN
T: TUMOR PRIMARIO	
TX	El tumor primario no puede ser evaluado, o un tumor probado por la presencia de células malignas en el esputo o en lavados bronquiales, pero no se visualiza mediante imágenes o broncoscopia.
T0	Sin evidencia de tumor primario.
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> : <ul style="list-style-type: none"> • Tis (AIS): Adenocarcinoma. • Tis (SCIS): Carcinoma de células escamosas.
T1	Tumor menor o igual a 3 cm en su dimensión mayor, rodeado por pulmón o pleura visceral, sin evidencia broncoscópica de invasión más proximal que el bronquio lobar (p. ej., no en el bronquio principal); el poco común tumor de extensión superficial de cualquier tamaño con su componente invasivo limitado a la pared bronquial, que puede extenderse proximal al bronquio proximal, también se clasifica como T1a.
<i>T1mi</i>	Adenocarcinoma mínimamente invasivo.
<i>T1a</i>	Tumor de 1 cm o menor en su mayor dimensión.
<i>T1b</i>	Tumor mayor a 1 cm pero no mayor de 2 cm en su mayor dimensión.
<i>T1c</i>	Tumor mayor a 2 cm pero no mayor de 3 cm en su mayor dimensión.
T2	Tumor mayor de 3 cm pero menor a 5 cm con cualquiera de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> • Involucra bronquios principales independientemente de la distancia de la carina, pero sin comprometerla. • Invade la pleura visceral. • Se asocia a atelectasia o neumonitis obstructiva que se extiende hasta la región hilar, involucrando parte o todo el pulmón.
<i>T2a</i>	Tumor mayor a 3 cm pero menor o igual a 4 cm en su mayor dimensión.
<i>T2b</i>	Tumor mayor a 4 cm pero menor o igual a 5 cm en su mayor dimensión.
T3	Tumor mayor de 5 cm pero menor a 7 cm en su mayor dimensión, o uno que invade directamente alguna de las siguientes estructuras: pared torácica, (incluyendo pleura parietal y tumores de <i>sulcus</i> superior), nervio frénico, pericardio parietal, o asociado con nódulos tumorales separados en el mismo lóbulo que el tumor primario.
T4	Tumor mayor de 7 cm en su mayor dimensión, o uno que invade alguna de las siguientes estructuras: diafragma, mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, nervio laríngeo recurrente, esófago, cuerpo vertebral o carina; nódulos separados en un lóbulo ipsilateral diferente al del tumor primario.
N: NÓDULOS LINFÁTICOS REGIONALES	
NX	Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.
N0	No hay metástasis a ganglios regionales.
N1	Metástasis en ganglios linfáticos peribronquiales y/o hiliares ipsilaterales, ganglios intrapulmonares, incluyendo compromiso por extensión directa.
N2	Metástasis en ganglios linfáticos mediastinales ipsilaterales y/o subcarinales.
N3	Metástasis en ganglios linfáticos mediastinales contralaterales, hiliares contralaterales, escalenos o supraclaviculares.
M: METÁSTASIS A DISTANCIA	
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia
<i>M1a</i>	Nódulos tumorales separados en lóbulo contralateral; tumor con nódulos pleurales o pericárdicos o derrame pleural o pericárdico maligno.
<i>M1b</i>	Metástasis extratorácica única.
<i>M1c</i>	Metástasis extratorácicas múltiples, e uno o más órganos.

Tomado de: Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC lung Cancer Staging Project: proposals for revision of the stage grouping in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification of lung cancer. J Thorac Oncol. 2016;11:39-51.

CUADRO 3A. ESTADIOS Y SOBREVIDA DE CÁNCER PULMONAR. 8VA EDICIÓN SEGÚN LA CLASIFICACIÓN TNM

	N0	N1	N2	N3	M1a	M1b	M1c
T1a	IA1	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1b	IA2	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1c	IA3	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB

Tomado de: Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC lung Cancer Staging Project: proposals for revision of the stage grouping in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification of lung cancer. J Thorac Oncol. 2016;11:39-51.

CUADRO 3B. ESTADIOS Y SOBREVIDA. 8VA EDICIÓN DE LA CLASIFICACIÓN TNM DE CÁNCER PULMONAR

ESTADIO	SOBREVIDA	
	24 MESES	60 MESES
IA1	97%	92%
IA2	94%	83%
IA3	90%	77%
IB	87%	68%
IIA	79%	60%
IIB	72%	53%
IIIA	55%	36%
IIIB	44%	26%
IIIC	24%	13%
IVA	23%	10%
IVB	10%	0%

Tomado de: Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC lung Cancer Staging Project: proposals for revision of the stage grouping in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification of lung cancer. J Thorac Oncol. 2016;11:39-51.

CUADRO 4. TRATAMIENTO INICIAL DE ACUERDO A ESTADIO CLÍNICO

ESTADIO	TNM	TRATAMIENTO INICIAL	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
IA	T1a N0 M0 T1b N0 M0	Resección quirúrgica	RT en pacientes no candidatos a cirugía
IB	T2a N0 M0	Resección quirúrgica	RT en pacientes no candidatos a cirugía
IIA	T1a-b N1 M0 T2a N1 M0 T2b N0 M0	Resección quirúrgica	RT ± QT en casos seleccionados
IIB	T2b N1 M0 T3 N0 M0	Resección quirúrgica	RT ± QT en casos seleccionados
IIB	T3 N0 M0 (<i>sulcus superior</i>)	QT + RT concurrente neoadyuvante y cirugía	
IIIA	T3 N1 M0 T4 N0-1 M0	Resección quirúrgica	QT ± RT neoadyuvante ^a y cirugía ^b (T4 seleccionados)
IIIA	T1-3 N2 M0	QT neoadyuvante y cirugía	QT + RT neoadyuvante y cirugía ^b en casos seleccionados
IIIB	T4N2M0	QT + RT radical	QT + RT neoadyuvante y cirugía ^b en casos seleccionados
IIIB	T1-4N3M0	QT + RT radical	
IV	T1-4N0-3M1a-b	QT paliativa/terapias dirigidas	Cirugía y/o RT en casos seleccionados

Tomado: Ettinger DS, Aisner DL, Wood DE, Akerley W, Bauman J, Chang JY, Chirieac LR, D'Amico TA, Dilling TJ, Hughes M, et al. NCCN Guidelines Insights: Non-Small Cell Lung Cancer, Version 5.2018. J Natl Compr Canc Netw. 2018 Jul;16(7):807-821.

CUADRO 5. EVALUACIÓN DEL ESTADO FUNCIONAL DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD/GRUPO COOPERATIVO DE ONCOLOGÍA DEL ESTE (WHO/ECOG)

ECOG	Condición
0	Asintomático, completamente activo, capaz de llevar a cabo todas las actividades previo a la enfermedad sin restricciones.
1	Sintomático, restringido en actividades físicamente extenuantes pero puede deambular y capaz de realizar trabajos de naturaleza ligera y sedentaria.
2	Ambulatorio y capaz de cuidarse a sí mismo, pero incapaz de realizar muchas actividades laborales. Más del 50 % del día está fuera de cama.
3	Capaz solo para las actividades de autocuidado; Confinado a cama o silla más del 50 % del día. Requiere de asistencia notable.
4	Completamente discapacitado; incapaz de realizar alguna de las actividades de autocuidado. Encamado o en silla todo el día, gravemente limitado.
5	Fallecido

Adaptado de: Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J DT, McFadden ET, Carbone PP. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982;5(6):649-55.

CUADRO 6 CLASIFICACIÓN SEGÚN EL ANÁLISIS PARTICIONAL RECURSIVO

	Clase 1	Clase 2	Clase 3
Capacidad de rendimiento de Karnofky	≥70	≥70	<70
Edad (años)	>65	≥65	<65
Estado de la enfermedad sistémica	Controlada	No controlada	No controlada
Presencia de metástasis extracraneal	No	Si	Si
Supervivencia media (meses)	7.1	4.2	2.3

Adaptado de: Gaspar L, Scott C, Rotman M, Asbell S, Phillips T, Wasserman T, McKenna WG, Byhardt R. Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1997 Mar 1;37(4):745-51.