

GEM1801

INFORME DE RESULTADOS ESTADÍSTICOS PRELIMINAR (DESCRIPTIVOS)

ASCO 2020

Informe de resultados estadísticos final Versión 2.4
Tablas y listados

6 de Febrero de 2020

Realizado por MFAR Clinical Research



TÍTULO: ESTUDIO OBSERVACIONAL DESCRIPTIVO SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MELANOMA AVANZADO Y METASTÁSICO EN ESPAÑA.

PROMOTOR

Grupo Español Multidisciplinar de Melanoma (GEM)

Código AEMPS: GEM-IPI-2018-01

Denominación abreviada: GEM-1801

Investigadores Coordinadores:

Dr. Iván Márquez Rodas - Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Dr. Salvador Martín Algarra - Clínica Universidad de Navarra

ÍNDICE

1.	RESUMEN.....	5
2.	RESULTADOS.....	7
2.1.	ESTADÍO DEL MELANOMA.....	7
2.2.	DATOS DEMOGRÁFICOS.....	7
2.3.	DATOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	9
2.4.	DATOS PATOLÓGICOS.....	11
2.4.1.	ESTADIOS TN.....	14
2.4.2.	ESTADIOS LDH Y CLASIFICACIONES.....	15
2.4.3.	LOCALIZACIÓN METÁSTASIS ACTUAL.....	16
2.4.4.	BRAF Y OTRAS MUTACIONES.....	17
2.5.	DATOS CLÍNICOS.....	17
2.6.	TRATAMIENTOS ADYUVANTES.....	18
2.6.1.	TRATAMIENTOS ADYUVANTES SEGÚN ESTADIO.....	18
2.6.2.	TRATAMIENTOS ADYUVANTES: ESTADIO III VS BRAF.....	19
2.6.3.	TRATAMIENTOS ADYUVANTES: ESTADIO IV VS BRAF.....	20
2.7.	PACIENTES QUE CAMBIAN DE ESTADIO III A IV.....	21
2.8.	ESTADIO IV: TTOS. LOCALES ANTES DE 1ª LINEA.....	21
2.9.	LÍNEAS DE TRATAMIENTO SISTÉMICO (ESTADIO IV).....	21
2.10.	ESTADIO IV: TTOS. SISTÉMICOS 1ª LÍNEA SEGÚN BRAF.....	22
2.10.1.	TRATAMIENTOS LOCALES DESPUÉS DE 1ª LÍNEA.....	26
2.11.	STATUS ACTUAL.....	27

Tablas:

Tabla 1.	Estadío del melanoma.....	7
Tabla 2.	Datos sociodemográficos.....	7
Tabla 3.	Edad.....	8
Tabla 4.	Exposición solar.....	9
Tabla 5.	Antecedentes familiares de 1er grado.....	9
Tabla 6.	Otros tumores (antecedentes familiares).....	9
Tabla 7.	Otros antecedentes personales.....	10
Tabla 8.	Listado antecedentes personales.....	10
Tabla 9.	Nevus múltiples (>25).....	10
Tabla 10.	Subtipo histológico.....	11
Tabla 11.	Otros subtipos histológicos.....	11
Tabla 12.	Localización Extensión superficial.....	11
Tabla 13.	Localización Nodular.....	12
Tabla 14.	Localización Acral.....	12
Tabla 15.	Localización Mucous.....	12
Tabla 16.	Nevus previo.....	13
Tabla 17.	Tiempo desde dx melanoma primario a dx estadio III-IV (meses).....	13
Tabla 18.	Tiempo desde dx estadio III-IV y fin de seguimiento (meses).....	13
Tabla 19.	Estadío melanoma primario.....	13
Tabla 20.	Breslow y Mitosis.....	13
Tabla 21.	Ulceración.....	14
Tabla 22.	Estadios TN.....	14
Tabla 23.	Metástasis en transito, ganglio centinela y linfadenectomía.....	14
Tabla 24.	LDH y clasificaciones de estadío y metástasis.....	15
Tabla 25.	Localización de metástasis actual.....	16

Tabla 26. Otras localizaciones de metástasis.....	16
Tabla 27. BRAF y otras mutaciones	17
Tabla 28. ECOG y enfermedades autoinmunes	17
Tabla 29. Listado de enfermedades autoinmunes concomitantes.....	17
Tabla 30. Tratamientos adyuvantes según estadio	18
Tabla 31. Tratamientos adyuvantes según BRAF (Estadio III).....	19
Tabla 32. Tratamientos adyuvantes según BRAF (Estadio IV o III irresecable).....	20
Tabla 33. Pacientes que cambiaron de Estadio III a IV	21
Tabla 34. Tratamientos locales antes de 1ª línea según BRAF (Estadio IV o III irresecable).....	21
Tabla 35. Líneas de tratamiento sistémico	21
Tabla 36. Resumen tratamiento Sistémicos en 1º línea (todos los pacientes y BRAF+)	22
.....	22
Tabla 37. Resumen tratamiento Sistémicos en 1º línea (sin desconocidos) según BRAF (-/+ o desconocido).....	23
Tabla 38. Tratamiento Sistémico y QT según BRAF (Estadio IV o III irresecable).....	24
Tabla 39. Inmunoterapia según BRAF (Estadio IV o III irresecable)	24
Tabla 40. Terapia dirigida según BRAF (Estadio IV o III irresecable).....	24
Tabla 41. Comb. Terapia dirigida e inmunoterapia (no EC) (Estadio IV o III irresecable)	25
.....	25
Tabla 42. Comb. Terapia dirigida e inmunoterapia (EC) (Estadio IV o III irresecable) .	25
Tabla 43. Suspensión de tratamiento sistémico según BRAF (Estadio IV o III irresecable).....	25
Tabla 44. Duración del tratamiento de 1ª línea (meses) según BRAF (Estadio IV o III irresecable).....	26
Tabla 45. Tratamientos locales después de 1ª Línea según BRAF (Estadio IV o III irresecable).....	26
Tabla 46. Status actual según estadio.....	27

1. RESUMEN

DATOS ADMINISTRATIVOS:

- Código AEMPS: **GEM-IPI-2018-01**
- Fecha presentación a la AEMPS: **23 de enero de 2018**
- Clasificación AEMPS: **EPA-SP**
- Título del estudio: **Estudio observacional descriptivo sobre las características del melanoma avanzado y metastásico en España.**
- Denominación abreviada del estudio: **GEM-1801**

- Motivo del estudio: **Iniciativa del promotor**
- Promotor: **Grupo Español Multidisciplinar de Melanoma (GEM)**
- Dirección de contacto promotor: **Secretari Coloma, 64-68, Esc. B, entlo. 5ª. 08024 Barcelona**
- Monitor: **MFAR S.L./ MFAR Clinical Research**
- Dirección de contacto monitor: **Secretari Coloma, 64-68, Esc. B, entlo. 5ª. 08024 Barcelona**

DATOS METODOLÓGICOS

Denominación genérica de grupo (Solo en el caso de que no hubiera uno o varios medicamentos de interés individualizados; Por ejemplo: antiretrovirales, antipsicóticos, antidepresivos, etc): **Quimioterapia, inmunoterapia, radioterapia, terapia virus oncolíticos.**
1er. CEIC que revisó el estudio: **Comité Ético de Investigación del Hospital Universitario Gregorio Marañón.**

Investigadores Coordinadores: **Dr. Iván Márquez Rodas¹ y Dr. Salvador Martín Algarra²**

Centro trabajo investigador coordinador

- 1 - Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)**
- 2 - Clínica Universidad de Navarra (Navarra)**

Comunidad autónoma investigador coordinador

Comunidad de Madrid
Comunidad Foral de Navarra

Ámbito: **Nacional**

Fuente de información:

Médico
Historia Clínica

Tipo de estudio (según clasificación previa de la AEMPS): **EPA-SP**

- Núm. de pacientes previsto en el grupo de interés: **N/A**
- Núm. de pacientes previsto en el grupo de referencia: **N/A**
- Núm. pacientes previsto total: **400**
- Duración total Prevista: **24 Meses**
- Duración por Individuo: **12 Meses**

Objetivos:

Objetivo principal

- Analizar en una muestra representativa de pacientes con melanoma metastásico o irresecable que debutan con enfermedad avanzada, atendidos en centros españoles con el fin de definir el perfil del paciente y la enfermedad al diagnóstico de MM, a partir de datos obtenidos en la práctica clínica habitual y provenientes de las historias clínicas de los pacientes incluidos.

Objetivos secundarios

- Caracterizar al melanoma metastásico e irresecable en pacientes que debutan con enfermedad avanzada, teniendo en cuenta las características patológicas y los biomarcadores pronósticos.
- Conocer las aproximaciones diagnósticas y terapéuticas empleadas actualmente en este tipo de pacientes en el contexto de la práctica clínica habitual en los centros españoles.

Parámetro de evaluación principal: **Perfil del paciente con diagnóstico de melanoma avanzado y/o metastásico y características del manejo clínico de estos en el contexto español**

Núm. investigadores previsto: **30**

Ámbito asistencial:

- Atención Especializada
- Atención Hospitalaria

Fecha de corte de base de datos: **24-01-2020**

2. RESULTADOS

Los presentes resultados engloban el análisis descriptivo de las características clínicas y patológicas de los pacientes incluidos en el registro hasta el **24 de enero de 2020**. Se recogió información de un total de **400 pacientes**, de 15 comunidades autónomas.

2.1. ESTADÍO DEL MELANOMA

Tabla 1. Estadío del melanoma

		N (%)
Diagnóstico a la inclusión	Estadío IV o III irsecable	353 (88.3)
	Estadío III	47 (11.8)
	Total	400 (100.0)

2.2. DATOS DEMOGRÁFICOS

Tabla 2. Datos sociodemográficos

		Diagnóstico a la inclusión			p-valor
		Estadío III	Estadío IV o III irsecable	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	
Género	Masculino	33 (70.2)	195 (55.2)	228 (57.0)	0.051 ¹
	Femenino	14 (29.8)	158 (44.8)	172 (43.0)	
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	
Comunidad Autónoma de diagnóstico	Cataluña	9 (19.1)	75 (21.2)	84 (21.0)	
	Madrid, Comunidad de	9 (19.1)	67 (19.0)	76 (19.0)	
	Andalucía	5 (10.6)	55 (15.6)	60 (15.0)	
	Castilla y León	2 (4.3)	42 (11.9)	44 (11.0)	
	Murcia, Región de	6 (12.8)	16 (4.5)	22 (5.5)	
	Comunitat Valenciana	5 (10.6)	15 (4.2)	20 (5.0)	
	Aragón	3 (6.4)	14 (4.0)	17 (4.3)	
	País Vasco	1 (2.1)	13 (3.7)	14 (3.5)	
	Castilla - La Mancha	0 (0.0)	14 (4.0)	14 (3.5)	
	Galicia	3 (6.4)	9 (2.5)	12 (3.0)	
	Cantabria	0 (0.0)	11 (3.1)	11 (2.8)	
	Extremadura	0 (0.0)	9 (2.5)	9 (2.3)	
	Navarra, Comunidad Foral de	3 (6.4)	5 (1.4)	8 (2.0)	
	Baleares, Illes	0 (0.0)	6 (1.7)	6 (1.5)	
	Asturias, Principado de	1 (2.1)	1 (0.3)	2 (0.5)	
	No especificado	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)	
Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)		
Hospital	C. H. REGIONAL DE MÁLAGA	2 (4.3)	38 (10.8)	40 (10.0)	
	H. U. VALL D'HEBRON	9 (19.1)	31 (8.8)	40 (10.0)	
	H. G. U. GREGORIO MARAÑÓN	7 (14.9)	21 (5.9)	28 (7.0)	
	ICO BADALONA	0 (0.0)	24 (6.8)	24 (6.0)	
	H. C. U. VIRGEN DE LA ARRIXACA	7 (14.9)	15 (4.2)	22 (5.5)	
	H. U. DE BURGOS	1 (2.1)	17 (4.8)	18 (4.5)	
	H. U. MIGUEL SERVET	3 (6.4)	14 (4.0)	17 (4.3)	
	C. H. G. U. DE VALENCIA	2 (4.3)	13 (3.7)	15 (3.8)	
	H. RAMÓN Y CAJAL	0 (0.0)	15 (4.2)	15 (3.8)	
	H. SANTA CREU I SANT PAU	0 (0.0)	13 (3.7)	13 (3.3)	
	H. U. PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA	3 (6.4)	9 (2.5)	12 (3.0)	
	H. U. LA PAZ	0 (0.0)	12 (3.4)	12 (3.0)	
	C. A. U. DE SALAMANCA	0 (0.0)	12 (3.4)	12 (3.0)	
	H. VIRGEN DE LA SALUD	0 (0.0)	11 (3.1)	11 (2.8)	
	H. U. MARQUÉS DE VALDECILLA	0 (0.0)	11 (3.1)	11 (2.8)	
	H. CLÍNICO SAN CARLOS	0 (0.0)	10 (2.8)	10 (2.5)	
	H. CLINICO U. DE VALLADOLID	1 (2.1)	9 (2.5)	10 (2.5)	

Diagnóstico a la inclusión				p-valor
	Estadio III	Estadio IV o III irresecable	Total	
H. DE SABADELL	0 (0.0)	10 (2.8)	10 (2.5)	
H. SAN PEDRO DE ALCANTARA	0 (0.0)	9 (2.5)	9 (2.3)	
C. H. COSTA DEL SOL	3 (6.4)	5 (1.4)	8 (2.0)	
COMPLEXO H. DE PONTEVEDRA	1 (2.1)	7 (2.0)	8 (2.0)	
FUNDACIÓN ONKOLOGIKOA FUNDATZIOA	0 (0.0)	7 (2.0)	7 (1.8)	
H. SON LLATZER	0 (0.0)	6 (1.7)	6 (1.5)	
C. H. DE NAVARRA	3 (6.4)	3 (0.8)	6 (1.5)	
H. U. ARABA (SEDE TXAGORRITXU)	0 (0.0)	5 (1.4)	5 (1.3)	
H. U. RIO HORTEGA	0 (0.0)	5 (1.4)	5 (1.3)	
H. NUESTRA SEÑORA DE VALME	0 (0.0)	5 (1.4)	5 (1.3)	
H. LUCUS AUGUSTI	2 (4.3)	2 (0.6)	4 (1.0)	
H. U. DE LA PRINCESA	0 (0.0)	4 (1.1)	4 (1.0)	
H. U. VIRGEN DE LAS NIEVES	0 (0.0)	3 (0.8)	3 (0.8)	
H. VIRGEN DE LOS LIRIOS	2 (4.3)	1 (0.3)	3 (0.8)	
C. UNIVERSIDAD DE NAVARRA	1 (2.1)	2 (0.6)	3 (0.8)	
H. G. DE CIUDAD REAL	0 (0.0)	2 (0.6)	2 (0.5)	
H. U. DE LA RIBERA	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)	
USP INSTITUT U. DEXEUS	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)	
Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

La edad media global de los pacientes fue de 64.1 años.

Tabla 3. Edad

Diagnóstico a la inclusión										
	Estadio III			Estadio IV o III irresecable			Total		p-valor ¹	
	N	Media (DE)	Mediana (Mín-Máx)	N	Media (DE)	Mediana (Mín-Máx)	N	Media (DE)		Mediana (Mín-Máx)
Edad	47	60.2 (16.2)	61.0 (30.2-85.4)	353	64.7 (14.6)	65.1 (23.3-95.2)	400	64.1 (14.8)	64.4 (23.3-95.2)	0.069

1: U de Mann-Whitney

2.3. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

Tabla 4. Exposición solar

		Diagnóstico a la inclusión			p-valor ²
		Estadio III	Estadio IV o III irresecaable	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	
Exposición solar	No	2 (4.3)	49 (13.9)	51 (12.8)	0.001
	Crónica	11 (23.4)	26 (7.4)	37 (9.3)	
	Intermitente	8 (17.0)	108 (30.6)	116 (29.0)	
	Desconocida	26 (55.3)	170 (48.2)	196 (49.0)	
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

Antecedentes familiares de 1er grado (padres, hermanos, hijos)

Tabla 5. Antecedentes familiares de 1er grado

		Diagnóstico a la inclusión			p-valor ²
		Estadio III	Estadio IV o III irresecaable	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	
Antecedentes familiares: Melanoma	No	40 (85.1)	296 (83.9)	336 (84.0)	0.658
	Sí	2 (4.3)	27 (7.6)	29 (7.3)	
	Desconocido	5 (10.6)	30 (8.5)	35 (8.8)	
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	
Antecedentes familiares: Páncreas	No	41 (87.2)	309 (87.5)	350 (87.5)	0.617
	Sí	2 (4.3)	8 (2.3)	10 (2.5)	
	Desconocido	4 (8.5)	36 (10.2)	40 (10.0)	
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

Tabla 6. Otros tumores (antecedentes familiares)

		Diagnóstico a la inclusión		
		Estadio III	Estadio IV o III irresecaable	Total
		N (%)	N (%)	N (%)
Otros tumores	Pulmonar	2 (4.3)	20 (5.7)	22 (5.5)
	Colon	3 (6.4)	14 (4.0)	17 (4.3)
	Mama	1 (2.1)	15 (4.2)	16 (4.0)
	Próstata	0 (0.0)	10 (2.8)	10 (2.5)
	Gástrico	0 (0.0)	10 (2.8)	10 (2.5)
	Cabeza y cuello	2 (4.3)	4 (1.1)	6 (1.5)
	Ovario	0 (0.0)	3 (0.8)	3 (0.8)
	Vejiga	0 (0.0)	2 (0.6)	2 (0.5)
	Renal	1 (2.1)	1 (0.3)	2 (0.5)
	Piel no melanoma	1 (2.1)	1 (0.3)	2 (0.5)
	Hepatocarcinoma	1 (2.1)	1 (0.3)	2 (0.5)
	Esófago	0 (0.0)	2 (0.6)	2 (0.5)
	Cerebral no especificado	0 (0.0)	2 (0.6)	2 (0.5)
	Útero	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Tiroides no específico	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Testicular	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Sistema nervioso central no especificado	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Sarcoma paratesticular	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Sarcoma no especificado	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Papilar de tiroides	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Oseo no especificado	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Oligodendroglioma	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Neoplasia de origen desconocido	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Melanoma	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Liposarcoma	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Linfoma periférico de células T	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)

Diagnóstico a la inclusión			
	Estadio III	Estadio IV o III irresecable	Total
Linfoma No Hodgkin	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
Leucemia no especificada	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
Laringeo	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
Hígado	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
Ginecológico no especificado	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
Epidermoide cutáneo	1 (2.1)	0 (0.0)	1 (0.3)
Anal	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)

Antecedentes personales

Tabla 7. Otros antecedentes personales

Diagnóstico a la inclusión					
	Estadio III	Estadio IV o III irresecable	Total	p-valor ²	
	N (%)	N (%)	N (%)		
Otros antecedentes personales	No	42 (89.4)	280 (79.3)	322 (80.5)	0.079
	Cutáneo no melanoma	1 (2.1)	9 (2.5)	10 (2.5)	
	Desconocido	3 (6.4)	16 (4.5)	19 (4.8)	
	Otros	1 (2.1)	48 (13.6)	49 (12.3)	
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

Tabla 8. Listado antecedentes personales

Diagnóstico a la inclusión				
	Estadio III	Estadio IV o III irresecable	Total	
	N (%)	N (%)	N (%)	
Antecedentes personales especificar	Próstata	1 (2.1)	6 (1.7)	7 (1.8)
	Mama	0 (0.0)	7 (2.0)	7 (1.8)
	Melanoma cutáneo	0 (0.0)	6 (1.7)	6 (1.5)
	Colon	0 (0.0)	6 (1.7)	6 (1.5)
	Adenocarcinoma de próstata	0 (0.0)	3 (0.8)	3 (0.8)
	Renal	0 (0.0)	2 (0.6)	2 (0.5)
	Linfoma no especificado	0 (0.0)	2 (0.6)	2 (0.5)
	Carcinoma basocelular	0 (0.0)	2 (0.6)	2 (0.5)
	Sarcoma no especificado	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Papilar de tiroides	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Pancreático	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Ovario	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Neurinoma del acústico	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Meningioma	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Melanoma uveal	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Linfoma No Hodgkin	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Linfoma de Hodgkin	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Leucemia linfática crónica	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Enfermedad de Bowen	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Condrosarcoma	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Carcinoma lingual	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Adenoma de hipófisis	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)

Tabla 9. Nevus múltiples (>25)

Diagnóstico a la inclusión					
	Estadio III	Estadio IV o III irresecable	Total	p-valor ²	
	N (%)	N (%)	N (%)		
Nevus múltiples (>25)	No	26 (55.3)	213 (60.3)	239 (59.8)	0.634
	Sí	5 (10.6)	27 (7.6)	32 (8.0)	
	Desconocido	16 (34.0)	113 (32.0)	129 (32.3)	
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

2.4. DATOS PATOLÓGICOS

Tabla 10. Subtipo histológico

		Diagnóstico a la inclusión			p-valor ²
Subtipo histológico		Estadio III	Estadio IV o III irresecable	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	
	Extensión superficial	24 (51.1)	150 (42.5)	174 (43.5)	0.016
	Nodular	17 (36.2)	83 (23.5)	100 (25.0)	
	Acral	4 (8.5)	19 (5.4)	23 (5.8)	
	Mucoso	0 (0.0)	15 (4.2)	15 (3.8)	
	Uveal	0 (0.0)	10 (2.8)	10 (2.5)	
	Otros	1 (2.1)	15 (4.2)	16 (4.0)	
	Desconocido	1 (2.1)	61 (17.3)	62 (15.5)	
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

Tabla 11. Otros subtipos histológicos

	Estadio III	Estadio IV o III irresecable	Total	p-valor ²
Otros Subtipos histológicos	N (%)	N (%)	N (%)	
Melanoma léntigo maligno	0 (0.0)	3 (0.8)	3 (0.8)	1.000
Epiteliode	0 (0.0)	2 (0.6)	2 (0.5)	
Desmoplásico	0 (0.0)	2 (0.6)	2 (0.5)	
Región insular derecha cerebral conglomerado axial derecho	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)	
Polipoide	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)	
Melanoma maligno	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)	
Melanoma de conducto auditivo externo	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)	
Mazacote adenopatico	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)	
Células fusiformes	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)	
Anal	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)	
No especificado	1 (2.1)	1 (0.3)	2 (0.5)	

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

A continuación se presentan las localizaciones de los casos con subtipo histológico "Extensión superficial", n=174 (ver Tabla 10).

Tabla 12. Localización Extensión superficial

		Diagnóstico a la inclusión			p-valor ²
Localización		Estadio III	Estadio IV o III irresecable	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	
	Tronco	12 (50.0)	57 (38.0)	69 (39.7)	0.548
	Miembros	7 (29.2)	45 (30.0)	52 (29.9)	
	Cabeza	5 (20.8)	34 (22.7)	39 (22.4)	
	Otros	0 (0.0)	13 (8.7)	13 (7.5)	
	Desconocido	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.6)	
	Total	24 (100.0)	150 (100.0)	174 (100.0)	
Otras localizaciones	Pierna izquierda	0 (0.0)	2 (1.3)	2 (1.1)	
	Plantar	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.6)	
	Pabellon auricular derecho	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.6)	
	Oreja izquierda	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.6)	
	Mama	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.6)	
	Lingual	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.6)	
	Helix izquierda	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.6)	
	Espalda	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.6)	
	Dorsolumbar	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.6)	
	Cuello	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.6)	
	Conducto auditivo izquierdo	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.6)	
	Anal	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.6)	

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

A continuación se presentan las localizaciones de los casos con subtipo histológico “Nodular”, n=100 (ver Tabla 10).

Tabla 13. Localización Nodular

		Diagnóstico a la inclusión			p-valor ²
		Estadio III	Estadio IV o III irresecable	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	
Localización	Tronco	9 (52.9)	41 (49.4)	50 (50.0)	0.303
	Miembros	3 (17.6)	29 (34.9)	32 (32.0)	
	Cabeza	4 (23.5)	9 (10.8)	13 (13.0)	
	Otros	1 (5.9)	4 (4.8)	5 (5.0)	
	Total	17 (100.0)	83 (100.0)	100 (100.0)	
Otras localizaciones	Vulva	0 (0.0)	1 (1.2)	1 (1.0)	---
	Vaginal	0 (0.0)	1 (1.2)	1 (1.0)	
	Espalda	0 (0.0)	1 (1.2)	1 (1.0)	
	Escroto	1 (5.9)	0 (0.0)	1 (1.0)	
	Abdomen	0 (0.0)	1 (1.2)	1 (1.0)	

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

A continuación se presentan las localizaciones de los casos con subtipo histológico “Acral”, n=23 (ver Tabla 10).

Tabla 14. Localización Acral

		Diagnóstico a la inclusión			p-valor ²
		Estadio III	Estadio IV o III irresecable	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	
Localización	Pies	2 (50.0)	15 (78.9)	17 (73.9)	0.347
	Manos	2 (50.0)	3 (15.8)	5 (21.7)	
	Otros	0 (0.0)	1 (5.3)	1 (4.3)	
	Total	4 (100.0)	19 (100.0)	23 (100.0)	
Otras localizaciones	Cuero cabelludo	0 (0.0)	1 (5.3)	1 (4.3)	---

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

A continuación se presentan las localizaciones de los casos con subtipo histológico “Mucous”, n=15 (ver Tabla 10).

Tabla 15. Localización Mucous

		Diagnóstico a la inclusión			p-valor ²
		Estadio III	Estadio IV o III irresecable	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	
Localización	Otros	0 (0.0)	5 (33.3)	5 (33.3)	----
	Digestivo	0 (0.0)	5 (33.3)	5 (33.3)	
	Genital/Urinario	0 (0.0)	3 (20.0)	3 (20.0)	
	Oral	0 (0.0)	2 (13.3)	2 (13.3)	
	Total	0 (0.0)	15 (100.0)	15 (100.0)	
Otras localizaciones	Nasal	0 (0.0)	2 (13.3)	2 (13.3)	---
	Fosa nasal derecha	0 (0.0)	1 (6.7)	1 (6.7)	
	Fosa nasal	0 (0.0)	1 (6.7)	1 (6.7)	
	Canal anal	0 (0.0)	1 (6.7)	1 (6.7)	

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

Para el resto de subtipos histológicos no se recogieron las localizaciones en este corte de la base de datos.

Tabla 16. Nevus previo

		Diagnóstico a la inclusión			p-valor ¹
		Estadio III	Estadio IV o III irresecable	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	
Nevus previo	No	14 (29.8)	143 (41.3)	157 (39.9)	0.171
	Sí	17 (36.2)	85 (24.6)	102 (26.0)	
	Desconocido	16 (34.0)	118 (34.1)	134 (34.1)	
	Total	47 (100.0)	346 (100.0)	393 (100.0)	

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

Tabla 17. Tiempo desde dx melanoma primario a dx estadio III-IV (meses)

		Diagnóstico a la inclusión									
		Estadio III			Estadio IV o III irresecable			Total			
		N	Media (DE)	Mediana (Mín-Máx)	N	Media (DE)	Mediana (Mín-Máx)	N	Media (DE)	Mediana (Mín-Máx)	
Tiempo desde dx melanoma primario a dx estadio III-IV (meses)		46	18.8 (52.3)	1.7 (0.0-255.8)	343	38.8 (57.5)	15.4 (0.0-339.1)	389	36.4 (57.2)	12.8 (0.0-339.1)	<0.001

1: U de Mann-Whitney

Tabla 18. Tiempo desde dx estadio III-IV y fin de seguimiento (meses)

		Diagnóstico a la inclusión									
		Estadio III			Estadio IV o III irresecable			Total			
		N	Media (DE)	Mediana (Mín-Máx)	N	Media (DE)	Mediana (Mín-Máx)	N	Media (DE)	Mediana (Mín-Máx)	
Tiempo desde dx estadio III-IV y fin de seguimiento (meses)		47	13.9 (5.9)	13.5 (0.9-33.0)	352	10.7 (6.0)	9.7 (0.2-24.0)	399	11.1 (6.0)	10.6 (0.2-33.0)	<0.001
		Mediana (IC 95%)			Mediana (IC 95%)			Mediana (IC 95%)			
		13.5 (12.7-14.9)			9.7 (8.9-10.8)			10.6 (9.5-11.5)			

1: U de Mann-Whitney

Tabla 19. Estadio melanoma primario

		Diagnóstico a la inclusión			p-valor ¹
		Estadio III	Estadio IV o III irresecable	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	
Estadio melanoma primario	Desconocido	7 (14.9)	99 (28.0)	106 (26.5)	0.055
	Conocido	40 (85.1)	254 (72.0)	294 (73.5)	
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

Tabla 20. Breslow y Mitosis

		Diagnóstico a la inclusión									
		Estadio III			Estadio IV o III irresecable			Total			
		N	Media (DE)	Mediana (Mín-Máx)	N	Media (DE)	Mediana (Mín-Máx)	N	Media (DE)	Mediana (Mín-Máx)	
Breslow		43	2.9 (1.8)	2.5 (0.4-8.0)	256	4.1 (5.1)	3.0 (0.0-64.0)	299	3.9 (4.8)	3.0 (0.0-64.0)	0.141
Mitosis		34	6.9 (8.2)	4.0 (0.0-37.0)	196	7.0 (7.6)	4.0 (0.0-50.0)	230	6.9 (7.7)	4.0 (0.0-50.0)	0.397

1: U de Mann-Whitney

Tabla 21. Ulceración

		Diagnóstico a la inclusión			p-valor ¹
		Estadio III	Estadio IV o III irresecable	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	
Ulceración	No	26 (55.3)	131 (37.1)	157 (39.3)	0.016
	Sí	16 (34.0)	124 (35.1)	140 (35.0)	
	Desconocido	5 (10.6)	98 (27.8)	103 (25.8)	
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

2.4.1. ESTADIOS TN

Tabla 22. Estadios TN

		Diagnóstico a la inclusión			p-valor
		Estadio III	Estadio IV o III irresecable	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	
Estadio final T	Tx	4 (8.5)	92 (26.1)	96 (24.0)	----
	T0	0 (0.0)	5 (1.4)	5 (1.3)	
	T1a	1 (2.1)	16 (4.5)	17 (4.3)	
	T1b	1 (2.1)	12 (3.4)	13 (3.3)	
	T2a	13 (27.7)	43 (12.2)	56 (14.0)	
	T2b	0 (0.0)	16 (4.5)	16 (4.0)	
	T3a	9 (19.1)	26 (7.4)	35 (8.8)	
	T3b	9 (19.1)	36 (10.2)	45 (11.3)	
	T4a	3 (6.4)	38 (10.8)	41 (10.3)	
	T4b	7 (14.9)	68 (19.3)	75 (18.8)	
	Desconocido	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)	
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	
	Estadio final N	N0	3 (6.4)	104 (29.5)	
N1a		29 (61.7)	39 (11.0)	68 (17.0)	
N1b		0 (0.0)	8 (2.3)	8 (2.0)	
N1c		0 (0.0)	8 (2.3)	8 (2.0)	
N2a		1 (2.1)	17 (4.8)	18 (4.5)	
N2b		2 (4.3)	9 (2.5)	11 (2.8)	
N2c		3 (6.4)	6 (1.7)	9 (2.3)	
N3a		2 (4.3)	8 (2.3)	10 (2.5)	
N3b		1 (2.1)	14 (4.0)	15 (3.8)	
N3c		3 (6.4)	14 (4.0)	17 (4.3)	
Nx		3 (6.4)	125 (35.4)	128 (32.0)	
Desconocido		0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)	
Total		47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

Tabla 23. Metástasis en tránsito, ganglio centinela y linfadenectomía

		Diagnóstico a la inclusión			p-valor ²
		Estadio III	Estadio IV o III irresecable	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	
Metástasis en tránsito	No	39 (83.0)	255 (72.2)	294 (73.5)	0.317
	Sí	5 (10.6)	51 (14.4)	56 (14.0)	
	Desconocido	3 (6.4)	47 (13.3)	50 (12.5)	
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	
Ganglio centinela	No	9 (19.1)	171 (48.4)	180 (45.0)	<0.001
	Sí	37 (78.7)	158 (44.8)	195 (48.8)	
	Desconocido	1 (2.1)	24 (6.8)	25 (6.3)	
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	
Linfadenectomía	No	19 (40.4)	228 (64.6)	247 (61.8)	<0.001
	Sí	26 (55.3)	91 (25.8)	117 (29.3)	
	Desconocido	2 (4.3)	34 (9.6)	36 (9.0)	
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

2.4.2. ESTADIOS LDH Y CLASIFICACIONES

Tabla 24. LDH y clasificaciones de estadio y metástasis

		Diagnóstico a la inclusión			p-valor ²
		Estadio III	Estadio IV o III	Total	
			irreseccable		
		N (%)	N (%)	N (%)	
LDH	Normal	24 (51.1)	174 (49.3)	198 (49.5)	<0.001
	Elevada > 1X y < 2X LN	4 (8.5)	84 (23.8)	88 (22.0)	
	Elevada > 2X LN	0 (0.0)	24 (6.8)	24 (6.0)	
	No realizada	5 (10.6)	11 (3.1)	16 (4.0)	
	Desconocida	14 (29.8)	60 (17.0)	74 (18.5)	
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	
Clasificación estadio III	IIIA	11 (23.4)	----	----	---
	IIIB	10 (21.3)	----	----	
	IIIC	24 (51.1)	----	----	
	Desconocido	2 (4.3)	----	----	
	Total	47 (100.0)	----	----	
Clasificación metástasis Clasificación metástasis	IIIB	----	9 (2.5)	----	---
	IIIC	----	18 (5.1)	----	
	IIID	----	6 (1.7)	----	
	IVM1A0	----	57 (16.1)	----	
	IVM1A1	----	31 (8.8)	----	
	IVM1B0	----	39 (11.0)	----	
	IVM1B1	----	14 (4.0)	----	
	IVM1C0	----	59 (16.7)	----	
	IVM1C1	----	61 (17.3)	----	
	IVM1D0	----	30 (8.5)	----	
	IVM1D1	----	29 (8.2)	----	
	Desconocido	----	0 (0.0)	----	
	Total	----	353 (100.0)	----	

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

2.4.3. LOCALIZACIÓN METÁSTASIS ACTUAL

Tabla 25. Localización de metástasis actual

Localización metástasis	Estadio IV o III irresecable
	N (%)
Piel	81 (22.9)
Ganglios	186 (52.7)
Pulmón	147 (41.6)
Pleura	15 (4.2)
Hígado	64 (18.1)
Cerebro	57 (16.1)
Hueso	79 (22.4)
Partes blandas	48 (13.6)
Otros	80 (22.7)

Tabla 26. Otras localizaciones de metástasis

		Estadio IV o III irresecable
		N (%)
Abdominal no especificada	Peritoneal	14 (4.0)
	Adrenal	11 (3.1)
	Esplénica	9 (2.5)
	Mama	4 (1.1)
	Subcutánea no especificada	3 (0.8)
	Sistema nervioso central no especificado	2 (0.6)
	Pancreática	2 (0.6)
	Mesentérica	2 (0.6)
	Mediastínica	2 (0.6)
	Esófago	2 (0.6)
	Cutánea	2 (0.6)
	Útero	1 (0.3)
	Retroperitoneal	1 (0.3)
	Renal	1 (0.3)
	Rectal	1 (0.3)
	Pericárdica	1 (0.3)
	Parotídea	1 (0.3)
	Ovárica	1 (0.3)
	Ocular	1 (0.3)
	Linfáticas periaórticas	1 (0.3)
	Linfáticas mediastínicas	1 (0.3)
	Linfática subcarinal	1 (0.3)
	Linfática retroperitoneal	1 (0.3)
	Linfática no especificada	1 (0.3)
	Linfática mamaria	1 (0.3)
	Intestinal (Yeyuno)	1 (0.3)
	Intestinal	1 (0.3)
	Íliaca	1 (0.3)
	Hepática	1 (0.3)
	Gástrica	1 (0.3)
	En tránsito (pretibial)	1 (0.3)
	En tránsito (pie derecho)	1 (0.3)
	Coroides	1 (0.3)
Colon	1 (0.3)	
Cavum	1 (0.3)	
Abdominopélvica	1 (0.3)	
Abdominal no especificada	1 (0.3)	

2.4.4. BRAF Y OTRAS MUTACIONES

Tabla 27. BRAF y otras mutaciones

		Diagnóstico a la inclusión			p-valor
		Estadio III	Estadio IV o III irresecable	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	
BRAF	Negativo	25 (53.2)	162 (45.9)	187 (46.8)	0.006 ¹
	Positivo	17 (36.2)	182 (51.6)	199 (49.8)	
	Desconocido	5 (10.6)	9 (2.5)	14 (3.5)	
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	
Otras mutaciones	No	17 (36.2)	168 (47.6)	185 (46.3)	0.074 ²
	Sí	0 (0.0)	15 (4.2)	15 (3.8)	
	Desconocido	30 (63.8)	170 (48.2)	200 (50.0)	
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	
NRAS	No	47 (100.0)	339 (96.0)	386 (96.5)	0.388 ²
	Sí	0 (0.0)	14 (4.0)	14 (3.5)	
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	
ckit	No	47 (100.0)	352 (99.7)	399 (99.8)	1.000 ²
	Sí	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)	
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	
GNAQ	No	19 (100.0)	103 (100.0)	122 (100.0)	---

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

2.5. DATOS CLÍNICOS

Tabla 28. ECOG y enfermedades autoinmunes

		Diagnóstico a la inclusión			p-valor ²
		Estadio III	Estadio IV o III irresecable	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	
ECOG	0	36 (76.6)	182 (51.6)	218 (54.5)	<0.001
	1	9 (19.1)	118 (33.4)	127 (31.8)	
	2	0 (0.0)	43 (12.2)	43 (10.8)	
	3	0 (0.0)	6 (1.7)	6 (1.5)	
	Desconocido	2 (4.3)	4 (1.1)	6 (1.5)	
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	
Enfermedades autoinmunes concomitantes	No	43 (91.5)	328 (93.4)	371 (93.2)	0.543
	Sí	4 (8.5)	23 (6.6)	27 (6.8)	
	Total	47 (100.0)	351 (100.0)	398 (100.0)	

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

Tabla 29. Listado de enfermedades autoinmunes concomitantes

		Diagnóstico a la inclusión		
		Estadio III	Estadio IV o III irresecable	Total
		N (%)	N (%)	N (%)
Listado de enfermedades autoinmunes concomitantes	Artritis reumatoide	1 (2.1)	3 (0.8)	4 (1.0)
	Diabetes mellitus tipo 2	0 (0.0)	4 (1.1)	4 (1.0)
	Hipotiroidismo	1 (2.1)	3 (0.8)	4 (1.0)
	Diabetes mellitus	0 (0.0)	2 (0.6)	2 (0.5)
	Fibrilacion auricular	0 (0.0)	2 (0.6)	2 (0.5)
	Psoriasis	0 (0.0)	2 (0.6)	2 (0.5)
	Amigdalitis	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Artritis reumatoide seronegativa	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Asma	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
	Colitis ulcerosa	1 (2.1)	0 (0.0)	1 (0.3)

Diagnóstico a la inclusión			
	Estadio IV o III		Total
	Estadio III	irresecable	
Hipercolesterolemia	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
Hipertiroidismo	1 (2.1)	0 (0.0)	1 (0.3)
Hipertiroidismo autoinmune, con posterior hipotiroidismo por tratamiento con radioyodo	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
Polimialgias reumáticas (eora)	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
Síndrome guillain barré	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
Tiroiditis autoinmune con hipotiroidismo	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)
Uveítis idiopática	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)

2.6. TRATAMIENTOS ADYUVANTES

2.6.1. TRATAMIENTOS ADYUVANTES SEGÚN ESTADIO

Tabla 30. Tratamientos adyuvantes según estadio

Diagnóstico a la inclusión				p-valor	
		Estadio IV o III			Total
		Estadio III	irresecable		
		N (%)	N (%)	N (%)	
Tratamiento Adyuvante	No	19 (40.4)	270 (76.5)	289 (72.3)	
	Sí	28 (59.6)	71 (20.1)	99 (24.8)	
	Desconocido	0 (0.0)	12 (3.4)	12 (3.0)	
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	
Terapia dirigida	No	40 (85.1)	348 (98.6)	388 (97.0)	
	Sí	7 (14.9)	5 (1.4)	12 (3.0)	
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	
Tipo de terapia dirigida:	Vemurafenib	0 (0.0)	1 (0.3)	1 (0.3)	
	Dabrafenib+Trametinib	7 (14.9)	4 (1.1)	11 (2.8)	
Inmunoterapia	No	26 (55.3)	305 (86.4)	331 (82.8)	
	Sí	21 (44.7)	48 (13.6)	69 (17.3)	
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	
Tipo de Inmunoterapia:	Interferón	1 (2.1)	26 (7.4)	27 (6.8)	
	Nivolumab	20 (42.6)	22 (6.2)	42 (10.5)	
	Ipilimumab	1 (2.1)	3 (0.8)	4 (1.0)	
	Pembrolizumab	1 (2.1)	1 (0.3)	2 (0.5)	
Ensayo clínico	No	47 (100.0)	345 (97.7)	392 (98.0)	
	Sí	0 (0.0)	8 (2.3)	8 (2.0)	
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	
Tipo de ensayo clínico: Inmunoterapia (ciego)		0 (0.0)	8 (2.3)	8 (2.0)	
Otros tratamientos adyuvantes	No	47 (100.0)	342 (96.9)	389 (97.3)	
	Sí	0 (0.0)	11 (3.1)	11 (2.8)	
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	
Tipo de otros tratamientos:	Dabrafenib + trametinib	---	1 (0.3)	---	
	Exéresis de lesión en cuero cabelludo.	---	1 (0.3)	---	
	Interferón	---	8 (2.3)	---	
	Temzolamida	---	1 (0.3)	---	
	Vemurafenib+cobimetinib	---	1 (0.3)	---	

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

Los resultados acerca de los tratamientos adyuvantes se reportan por separado en cada grupo de estadio en función del BRAF.

2.6.2. TRATAMIENTOS ADYUVANTES: ESTADIO III VS BRAF

Tabla 31. Tratamientos adyuvantes según BRAF (Estadio III)

		BRAF			Total N (%)	p-valor ²	
		Negativo	Positivo	Desconocido			
		N (%)	N (%)	N (%)			
Tratamiento Adyuvante	No	10 (40.0)	4 (23.5)	5 (100.0)	19 (40.4)	0.010	
	Sí	15 (60.0)	13 (76.5)	0 (0.0)	28 (59.6)		
	Total	25 (100.0)	17 (100.0)	5 (100.0)	47 (100.0)		
Terapia dirigida	No	25 (100.0)	10 (58.8)	5 (100.0)	40 (85.1)	<0.001	
	Sí	0 (0.0)	7 (41.2)	0 (0.0)	7 (14.9)		
	Total	25 (100.0)	17 (100.0)	5 (100.0)	47 (100.0)		
Tipo de terapia dirigida: Dabrafenib+Trametinib		0 (0.0)	7 (41.2)	0 (0.0)	7 (14.9)	---	
Inmunoterapia	No	10 (40.0)	11 (64.7)	5 (100.0)	26 (55.3)	0.037	
	Sí	15 (60.0)	6 (35.3)	0 (0.0)	21 (44.7)		
	Total	25 (100.0)	17 (100.0)	5 (100.0)	47 (100.0)		
Tipo de inmunoterapia:	Interferón	1 (4.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.1)	---	
	Nivolumab	14 (56.0)	6 (35.3)	0 (0.0)	20 (42.6)		
	Ipilimumab	1 (4.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.1)		
	Pembrolizumab	1 (4.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.1)		
Ensayo clínico	No	25 (100.0)	17 (100.0)	5 (100.0)	47 (100.0)	---	
	Total	25 (100.0)	17 (100.0)	5 (100.0)	47 (100.0)		
Otros tratamientos adyuvantes		No	25 (100.0)	17 (100.0)	5 (100.0)	47 (100.0)	---

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

2.6.3. TRATAMIENTOS ADYUVANTES: ESTADIO IV VS BRAF

Tabla 32. Tratamientos adyuvantes según BRAF (Estadio IV o III irresecable)

		BRAF				p-valor
		Negativo	Positivo	Desconocido	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Tratamiento Adyuvante	No	121 (74.7)	141 (77.5)	8 (88.9)	270 (76.5)	0.343 ²
	Sí	32 (19.8)	38 (20.9)	1 (11.1)	71 (20.1)	
	Desconocido	9 (5.6)	3 (1.6)	0 (0.0)	12 (3.4)	
	Total	162 (100.0)	182 (100.0)	9 (100.0)	353 (100.0)	
Terapia dirigida	No	162 (100.0)	177 (97.3)	9 (100.0)	348 (98.6)	0.133 ²
	Sí	0 (0.0)	5 (2.7)	0 (0.0)	5 (1.4)	
	Total	162 (100.0)	182 (100.0)	9 (100.0)	353 (100.0)	
Tipo de terapia dirigida:	Vemurafenib	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.3)	---
	Dabrafenib + Trametinib	0 (0.0)	4 (2.2)	0 (0.0)	4 (1.1)	---
Immunoterapia	No	141 (87.0)	156 (85.7)	8 (88.9)	305 (86.4)	0.916 ¹
	Sí	21 (13.0)	26 (14.3)	1 (11.1)	48 (13.6)	
	Total	162 (100.0)	182 (100.0)	9 (100.0)	353 (100.0)	
Tipo de inmunoterapia:	Interferón	13 (8.0)	12 (6.6)	1 (11.1)	26 (7.4)	---
	Nivolumab	8 (4.9)	14 (7.7)	0 (0.0)	22 (6.2)	
	Ipilimumab	2 (1.2)	1 (0.5)	0 (0.0)	3 (0.8)	
	Pembrolizumab	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.3)	
Ensayo clínico	No	156 (96.3)	180 (98.9)	9 (100.0)	345 (97.7)	0.314 ²
	Sí	6 (3.7)	2 (1.1)	0 (0.0)	8 (2.3)	
	Total	162 (100.0)	182 (100.0)	9 (100.0)	353 (100.0)	
Tipo de ensayo clínico:	Inmunoterapia (ciego)	6 (3.7)	2 (1.1)	0 (0.0)	8 (2.3)	---
Otros tratamientos adyuvantes	No	157 (96.9)	176 (96.7)	9 (100.0)	342 (96.9)	0.857 ¹
	Sí	5 (3.1)	6 (3.3)	0 (0.0)	11 (3.1)	
	Total	162 (100.0)	182 (100.0)	9 (100.0)	353 (100.0)	
Tipo de otros tratamientos:	Dabrafenib + trametinib	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.3)	---
	Exéresis de lesión en cuero cabelludo.	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.3)	
	Interferón	4 (2.5)	4 (2.2)	0 (0.0)	8 (2.3)	
	Temzolamida	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	
	Vemurafenib+cobimetinib	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.3)	

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

2.7. PACIENTES QUE CAMBIAN DE ESTADIO III A IV

En los 47 pacientes que se analizaron en el momento del corte de datos (24-1-2020), 7 (14.9%) habían reportado cambio de estadio III a estadio IV.

Tabla 33. Pacientes que cambiaron de Estadio III a IV

		N (%)
Pasa a Estadio IV	No	39 (83.0)
	Sí	7 (14.9)
	Desconocido	1 (2.1)
	Total	47 (100.0)

2.8. ESTADIO IV: TTOS. LOCALES ANTES DE 1ª LINEA

Los resultados acerca de los tratamientos locales antes de 1ª línea solo se reportan para los pacientes con estadio IV o III irresecables (n=360, se incluyen los 7 casos que cambiaron de estadio III a IV).

Tabla 34. Tratamientos locales antes de 1ª línea según BRAF (Estadio IV o III irresecable)

		BRAF			Total	p-valor
		Negativo	Positivo	Desconocido	N (%)	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Tto. Enf. Metastásica Tto Local	No	133 (79.2)	143 (78.6)	8 (80.0)	284 (78.9)	0.910 ²
	Sí	19 (11.3)	25 (13.7)	1 (10.0)	45 (12.5)	
	Desconocido	16 (9.5)	14 (7.7)	1 (10.0)	31 (8.6)	
	Total	168 (100.0)	182 (100.0)	10 (100.0)	360 (100.0)	
	Cirugía	5 (3.0)	5 (2.7)	0 (0.0)	10 (2.8)	1.000 ²
	Perfusión	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	---
	Virus oncolíticos	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	---
	Radioterapia	14 (8.3)	21 (11.5)	1 (10.0)	36 (10.0)	0.607 ¹
	Otros	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	0.272 ²
Listado Otros tratamientos enfermedad metastásica	Radiocirugía	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	
	Reinicio de tto con pembrolizumab (27-9-18 // 4-12-18).	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	0.272 ²

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

2.9. LÍNEAS DE TRATAMIENTO SISTÉMICO (ESTADIO IV)

En los 353 pacientes con estadio IV o III irresecable, 66.9% (n=236) recibieron 1 línea de tratamiento sistémico y 26.1% (n=92) recibieron 2 o más líneas.

Tabla 35. Líneas de tratamiento sistémico

		Diagnóstico a la inclusión Estadio IV o III irresecable	Diagnóstico a la inclusión Estadio IV o III irresecable
		N (%)	N (%*)
Líneas de tratamiento sistémico	Sin tratamientos sistémicos	17 (4.8)	17 (4.9)
	1 línea	236 (66.9)	236 (68.4)
	2 o más líneas	92 (26.1)	92 (26.7)
	Desconocido	8 (2.3)	
	Total	353 (100.0)	345 (100.0)

*:% calculado excluyendo desconocidos

2.10. ESTADIO IV: TTOS. SISTÉMICOS 1ª LÍNEA SEGÚN BRAF

Los resultados acerca de los tratamientos sistémicos de 1ª línea solo se reportan para los pacientes con estadio IV o III irresecables (n=353).

A continuación se presenta una tabla resumen con los tratamientos sistémicos para todos los pacientes (n=353), los pacientes con BRAF+ (n=182) y los pacientes BRAF+ excluyendo los casos con tratamiento sistémico desconocido (n=175), todos los % están calculado respecto al total en cada uno de los tres casos (todos los pacientes y BRAF+).

Tabla 36. Resumen tratamiento Sistémicos en 1º línea (todos los pacientes y BRAF+)

		Total	BRAF +	BRAF +
		N (%*)	N (%**)	N (%***)
Tto Sistémico	No	17 (4.8)	4 (2.2)	4 (2.2)
	Sí	328 (92.9)	175 (96.2)	175 (97.8)
	Desconocido	8 (2.3)	3 (1.6)	
	Total	353 (100.0)	182 (100.0)	179 (100.0)
Tipo tto. sistémico	Terapia asistencial (no EC)	287 (81.3)	157 (86.3)	157 (87.7)
	Ensayo clínico	40 (11.3)	17 (9.3)	17 (9.5)
	Desconocido	1 (0.3)	1 (0.5)	1 (0.6)
Inmunoterapia	Sí	195 (55.2)	53 (29.1)	53 (29.6)
	Anti PD-1	151 (42.8)	38 (20.9)	38 (21.2)
	Pembrolizumab	66 (18.7)	12 (6.6)	12 (6.7)
	Nivolumab	82 (23.2)	25 (13.7)	25 (14.0)
	Desconocido	3 (0.8)	1 (0.5)	1 (0.6)
	Combinación anti PD-1 - anti CTLA-4	18 (5.1)	5 (2.7)	5 (2.8)
	Nivolumab+Ipilimumab	18 (5.1)	5 (2.7)	5 (2.8)
	Monoterapia no especificada (EC)	4 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Combinación no especificada (EC)	18 (5.1)	8 (4.4)	8 (4.5)
Terapia dirigida	Sí	113 (54.1)	113 (62.1)	113 (63.1)
	Combinación BRAF - MEK	112 (0.8)	112 (61.5)	112 (62.6)
	Vemurafenib+Cobimetinib	14 (5.1)	14 (7.7)	14 (7.8)
	Dabrafenib+Trametinib	97 (0.0)	97 (53.3)	97 (54.2)
	Desconocido	1 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.6)
	Desconocido	1 (42.8)	1 (0.5)	1 (0.6)
Quimioterapia	Sí	5 (1.4)	1 (0.5)	1 (0.6)
	Fotemustina	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Terapia basada en Taxanos/Platino	4 (1.1)	1 (0.5)	1 (0.6)
Comb. terapia dirigida e inmunoterapia (no EC)	Sí	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Comb. terapia dirigida e inmunoterapia (EC)	Sí	13 (3.7)	6 (3.3)	6 (3.4)

*: % respecto al total de pacientes (n=353);

** : % respecto al total de pacientes con BRAF+ (n=182)

***: % respecto al total de pacientes con BRAF+ excluyendo desconocidos (n=179)

A continuación se presenta una tabla resumen con los tratamientos sistémicos para **todos los pacientes con datos disponibles (n=345, se excluyen 8 pacientes con tratamiento sistémico desconocido)**, según BRAF- (n=157, 146 con tratamiento sistémico), BRAF+ (n=179, 175 con tratamiento sistémico) o BRAF desconocido (n=9, 7 con tratamiento sistémico).

Tabla 37. Resumen tratamiento Sistémicos en 1º línea (sin desconocidos) según BRAF (-/+ o desconocido)

		Total	BRAF-	BRAF+	BRAF desconocido
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Tto Sistémico	No	17 (4.9)	11 (7.0)	4 (2.2)	2 (22.2)
	Sí	328 (95.1)	146 (93.0)	175 (97.8)	7 (77.8)
	Total	345 (100.0)	157 (100.0)	179 (100.0)	9 (100.0)
		N (%¹)	N (%²)	N (%³)	N (%⁴)
Tipo tto. sistémico	Terapia asistencial (no EC)	287 (87.5)	123 (84.2)	157 (89.7)	7 (100.0)
	Ensayo clínico	40 (12.2)	23 (15.8)	17 (9.7)	0 (0.0)
	Desconocido	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)
Inmunoterapia	Sí	195 (59.5)	138 (94.5)	53 (30.3)	4 (57.1)
	Anti PD-1	151 (46.0)	110 (75.3)	38 (21.7)	3 (42.9)
	Pembrolizumab	66 (20.1)	52 (35.6)	12 (6.9)	2 (28.6)
	Nivolumab	82 (25.0)	56 (38.4)	25 (14.3)	1 (14.3)
	Desconocido	3 (0.9)	2 (1.4)	1 (0.6)	0 (0.0)
	Combinación anti PD-1 - anti CTLA-4	18 (5.5)	12 (8.2)	5 (2.9)	1 (14.3)
	Nivolumab+Ipilimumab	18 (5.5)	12 (8.2)	5 (2.9)	1 (14.3)
	Monoterapia no especificada (EC)	4 (1.2)	4 (2.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
Combinación no especificada (EC)	18 (5.5)	10 (6.8)	8 (4.6)	0 (0.0)	
Terapia dirigida	Sí	113 (34.5)	0 (0.0)	113 (64.6)	0 (0.0)
	Combinación BRAF - MEK	112 (34.1)	0 (0.0)	112 (64.0)	0 (0.0)
	Vemurafenib+Cobimetinib	14 (4.3)	0 (0.0)	14 (8.0)	0 (0.0)
	Dabrafenib+Trametinib	97 (29.6)	0 (0.0)	97 (55.4)	0 (0.0)
	Desconocido	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)
	Desconocido	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)
Quimioterapia	Sí	5 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.6)	3 (42.9)
	Fotemustina	1 (0.3)	1 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Terapia basada en Taxanos/Platino	4 (1.2)	0 (0.0)	1 (0.6)	3 (42.9)
Comb. terapia dirigida e inmunoterapia (no EC)	Sí	(0.0)	(0.0)	(0.0)	(0.0)
Comb. terapia dirigida e inmunoterapia (EC)	Sí	13 (4.0)	7 (4.8)	6 (3.4)	0 (0.0)

1: % respecto al total de pacientes con tratamiento sistémico (n=328);

2: % respecto al total de pacientes con BRAF- y con tratamiento sistémico (n=146);

3: % respecto al total de pacientes con BRAF+ y con tratamiento sistémico (n=175);

4: % respecto al total de pacientes con BRAF desconocido y con tratamiento sistémico (n=7);

A continuación se presentan los tratamientos sistémicos para todos los pacientes (n=353) en función del BRAF de forma más detallada.

Tabla 38. Tratamiento Sistémico y QT según BRAF (Estadio IV o III irresecable)

		BRAF				p-valor ²
		Negativo	Positivo	Desconocido	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Tto Sistémico	No	11 (6.8)	4 (2.2)	2 (22.2)	17 (4.8)	0.033
	Sí	146 (90.1)	175 (96.2)	7 (77.8)	328 (92.9)	
	Desconocido	5 (3.1)	3 (1.6)	0 (0.0)	8 (2.3)	
	Total	162 (100.0)	182 (100.0)	9 (100.0)	353 (100.0)	
Tipo tto sistémico	Terapia asistencial, no ensayo clínico	123 (75.9)	157 (86.3)	7 (77.8)	287 (81.3)	---
	Ensayo clínico	23 (14.2)	17 (9.3)	0 (0.0)	40 (11.3)	
QT	No	112 (69.1)	150 (82.4)	3 (33.3)	265 (75.1)	<0.001
	Sí	1 (0.6)	1 (0.5)	3 (33.3)	5 (1.4)	
	Desconocido	49 (30.2)	31 (17.0)	3 (33.3)	83 (23.5)	
	Total	162 (100.0)	182 (100.0)	9 (100.0)	353 (100.0)	
Tipo QT	Fotemustina	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	---
	Terapia basada en Taxanos/Platino	0 (0.0)	1 (0.5)	3 (33.3)	4 (1.1)	---

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

Tabla 39. Inmunoterapia según BRAF (Estadio IV o III irresecable)

		BRAF				p-valor ²
		Negativo	Positivo	Desconocido	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Inmunoterapia	No	1 (0.6)	111 (61.0)	3 (33.3)	115 (32.6)	<0.001
	Sí	138 (85.2)	53 (29.1)	4 (44.4)	195 (55.2)	
	Desconocido	23 (14.2)	18 (9.9)	2 (22.2)	43 (12.2)	
	Total	162 (100.0)	182 (100.0)	9 (100.0)	353 (100.0)	
Tipo Inmunoterapia	Anti PD-1	110 (80.9)	38 (74.5)	3 (75.0)	151 (79.1)	0.340
	Combinación anti PD-1 - anti CTLA-4	12 (8.8)	5 (9.8)	1 (25.0)	18 (9.4)	
	Monoterapia no especificada (EC)	4 (2.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (2.1)	
	Combinación no especificada (EC)	10 (7.4)	8 (15.7)	0 (0.0)	18 (9.4)	
Tipo Anti PD-1	Pembrolizumab	52 (47.3)	12 (31.6)	2 (66.7)	66 (43.7)	---
	Nivolumab	56 (50.9)	25 (65.8)	1 (33.3)	82 (54.3)	
	Desconocido	2 (1.8)	1 (2.6)	0 (0.0)	3 (2.0)	
Tipo Anti PD-1 Anti CTLA-4	Nivolumab + Ipilimumab	12 (100.0)	5 (100.0)	1 (100.0)	18 (100.0)	---

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

Tabla 40. Terapia dirigida según BRAF (Estadio IV o III irresecable)

		BRAF				p-valor ²
		Negativo	Positivo	Desconocido	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Terapia dirigida	No	119 (73.5)	41 (22.5)	6 (66.7)	166 (47.0)	<0.001
	Sí	0 (0.0)	113 (62.1)	0 (0.0)	113 (32.0)	
	Desconocido	43 (26.5)	28 (15.4)	3 (33.3)	74 (21.0)	
	Total	162 (100.0)	182 (100.0)	9 (100.0)	353 (100.0)	
Tipo terapia dirigida	Combinación BRAF - MEK	0 (0.0)	112 (99.1)	0 (0.0)	112 (99.1)	---
	Desconocido	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	---
Tipo BRAF MEK	Vemurafenib+Cobimetinib	0 (0.0)	14 (12.5)	0 (0.0)	14 (12.5)	---
	Dabrafenib+Trametinib	0 (0.0)	97 (86.6)	0 (0.0)	97 (86.6)	
	Desconocido	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.9)	

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

Tabla 41. Comb. Terapia dirigida e inmunoterapia (no EC) (Estadío IV o III irresecable)

		BRAF				p-valor ¹
		Negativo	Positivo	Desconocido	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Comb. terapia dirigida e inmunoterapia (no EC)	No	146 (90.1)	175 (96.2)	7 (77.8)	328 (92.9)	0.019
	Desconocido	16 (9.9)	7 (3.8)	2 (22.2)	25 (7.1)	
	Total	162 (100.0)	182 (100.0)	9 (100.0)	353 (100.0)	
Tipo Inmunoterapia		---	---	---	---	---
Tipo Anti PD-1 Anti CTLA-4		---	---	---	---	---

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

Tabla 42. Comb. Terapia dirigida e inmunoterapia (EC) (Estadío IV o III irresecable)

		BRAF				p-valor ²
		Negativo	Positivo	Desconocido	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Comb. terapia dirigida e inmunoterapia (EC)	No	139 (85.8)	168 (92.3)	7 (77.8)	314 (89.0)	0.098
	Sí	7 (4.3)	6 (3.3)	0 (0.0)	13 (3.7)	
	Desconocido	16 (9.9)	8 (4.4)	2 (22.2)	26 (7.4)	
	Total	162 (100.0)	182 (100.0)	9 (100.0)	353 (100.0)	

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

Tabla 43. Suspensión de tratamiento sistémico según BRAF (Estadío IV o III irresecable)

		BRAF				p-valor ²
		Negativo	Positivo	Desconocido	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Suspensión de tratamiento sistémico 1ª línea	No	78 (53.4)	80 (45.7)	3 (42.9)	161 (49.1)	0.351
	Sí	68 (46.6)	95 (54.3)	4 (57.1)	167 (50.9)	
	Total	146 (100.0)	175 (100.0)	7 (100.0)	328 (100.0)	

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

Para los pacientes que finalizaron el tratamiento de 1ª línea se calculó la duración del mismo.

Tabla 44. Duración del tratamiento de 1ª línea (meses) según BRAF (Estadío IV o III irresecable)

	BRAF												p-valor ¹
	Negativo			Positivo			Desconocido						
	N	Media (DE)	Mediana (Mín-Máx)	N	Media (DE)	Mediana (Mín-Máx)	N	Media (DE)	Mediana (Mín-Máx)	N	Media (DE)	Mediana (Mín-Máx)	
Duración del tratamiento de 1ª línea (meses)	66	4.3 (3.4)	3.6 (-3.2-15.2)	95	5.8 (4.6)	4.9 (-1.5-22.0)	4	5.3 (2.1)	6.2 (2.1-6.5)	165	5.2 (4.1)	4.2 (-3.2-22.0)	0.173

1: Kruskal-Wallis Test

2.10.1. TRATAMIENTOS LOCALES DESPUÉS DE 1ª LÍNEA

Tabla 45. Tratamientos locales después de 1ª Línea según BRAF (Estadío IV o III irresecable)

		BRAF				p-valor
		Negativo	Positivo	Desconocido	Total	
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Tto. Enf. Metastásica	No	129 (79.6)	143 (78.6)	8 (88.9)	280 (79.3)	0.967 ²
	Sí	19 (11.7)	25 (13.7)	1 (11.1)	45 (12.7)	
	Desconocido	14 (8.6)	14 (7.7)	0 (0.0)	28 (7.9)	
	Total	162 (100.0)	182 (100.0)	9 (100.0)	353 (100.0)	
Tto Local	Cirugía	5 (3.1)	5 (2.7)	0 (0.0)	10 (2.8)	1.000 ²
	Perfusión	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	---
	Virus oncolíticos	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	---
	Radioterapia	14 (8.6)	21 (11.5)	1 (11.1)	36 (10.2)	0.672 ¹
	Otros	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	0.260 ²
		Radiocirugía	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)
Listado otros	Reinicio de tto. con pembrolizumab (27-9-18 // 4-12-18).	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	---

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

2.11. STATUS ACTUAL

El % de pacientes vivos en el momento del cierre de la base de datos fue 75.1%: el 17% se consideraron vivos con enfermedad tras finalizar el tratamiento, el 9.3% vivos sin enfermedad tras finalizar el tratamiento y 48.8% todavía estaban en tratamiento.

Tabla 46. Status actual según estadio

		Diagnóstico a la inclusión			
		Estadio III	Estadio IV o III irresecable	Total	p-valor ²
		N (%)	N (%)	N (%)	
Status actual	Exitus	1 (2.1)	90 (25.5)	91 (22.8)	<0.001
	Vivo*	14 (29.8)	181 (51.3)	195 (48.8)	
	Pérdida de seguimiento	1 (2.1)	8 (2.3)	9 (2.3)	
	Vivo con enfermedad*	8 (17.0)	60 (17.0)	68 (17.0)	
	Vivo sin enfermedad*	23 (48.9)	14 (4.0)	37 (9.3)	
	Total	47 (100.0)	353 (100.0)	400 (100.0)	

1: Chi-cuadrado; 2: Test exacto de Fisher

*: **Vivo**: pacientes que todavía están con el tratamiento; **Vivo con enfermedad y Vivo sin enfermedad**: pacientes que hubieran finalizado el tratamiento y estuvieran en seguimiento