

Departamento Dermatología Médico-Quirúrgica.
Facultad de Medicina .Universidad de Granada.

TELETERMOGRAFIA FACTOR PRONÓSTICO EN MELANOMAS

MALIGNOS ETAPA 1

Tesis que presenta para aspirar al Grado de Licenciado
en Medicina y Cirugía

Enrique de Dulanto y Campos

Granada
Abril
1986

Don FELIPE DE DULANTO Y ESCOFET, CATEDRÁTICO DERMATOLOGIA
MEDICO - QUIRURGICA, ACADEMICO DE MEDICINA (GRANADA)

CERTIFICA : Que la Tesis de licenciatura que presenta al
juicio del Tribunal el aspirante al Título de Licenciado
Don ENRIQUE DE DULANTO Y CAMPOS con el tema: "TELETERMO -
GRAFIA FACTOR PRONÓSTICO EN MELANOMAS MALIGNOS ETAPA 1"
ha sido realizada bajo la dirección del que suscribe du -
rante los cursos académicos 1984 - 85 , 1985 -86, conside -
rando dicha tesis adecuada para tal fin.
Granada 13 de Abril de mil novecientos ochenta y seis.

Felipe de Dulanto y Escofet

DON SALVIO SERRANO ORTEGA, PROFESOR TITULAR DERMATOLOGIA
MEDICO - QUIRURGICA, DE LA FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSI -
DAD DE GRANADA

CEFTIFICA : Que la Tesis de licenciatura que presenta al
juicio del Tribunal el aspirante al Titulo de Licenciado
Don ENRIQUE DE DULANTO Y CAMPOS con el tema : "TELETERMO -
GRAFIA FACTOR PRONOSTICO EN MELANOMAS MALIGNOS ETAPA 1"
ha sido realizada bajo la dirección del que suscribe du -
rante los cursos académicos 1984 - 85 , 1985 - 86, conside -
rando dicha tesis adecuada para tal fin.

Granada 13 de Abril de mil novecientos ochenta y seis.



A mis padres

INDICE

	Pág.
<u>PROLOGO</u>	I
<u>INTRODUCCION</u>	1
<u>ESTADO ACTUAL . FACTORES PRONOSTICOS EN LOS MELANOMAS MALIGNOS.</u>	
Datos clínicos -histológicos	2
Encuesta internacional de BALCH y colab. (1985)	9
Teletermografía	12
<u>PLAN DEL TRABAJO</u>	15
<u>MATERIAL Y METODOS</u>	16
<u>OBSERVACIONES PERSONALES</u>	19
1. TIPOS DE PROGRESIÓN	19 a
2. IMAGENES TERMOGRAFICAS	19 b
3. RESUMENES HISTORIAS CLÍNICAS	19 c
4. SINTESIS DATOS CLINICOS - PATOLÓGICOS Y TERMOGRAFICOS	19 d
5. PORCENTAJES SUPERVIVENCIA A LOS 5 AÑOS	19 e
6. CORRELACIONES ESTADÍSTICAS	19 (f,g)
<u>COMENTARIOS Y DISCUSIÓN</u>	20
<u>CONCLUSIONES</u>	25
<u>BIBLIOGRAFÍA</u>	27

PROLOGO

Los Melanomas Malignos, en rápido aumento, determinan múltiples problemas. Significan un autentico reto para la Medicina. De siempre han interesado mucho en el Departamento Dermatologia Medico-Quirúrgica, Universidad de Granada.

El pronóstico es uno de los factores más importantes para definir la excisión quirúrgica, todavia unica posibilidad de curación, y en su caso de la terapéutica complementaria.

Para establecer dicho pronóstico han significado grandes avances: Los niveles de Clark y el espesor de Breslow. Ultimamente la Teletermografía muy estudiada por el Prof. Salvio Serrano y colaboradores resulta valiosa.

Es un procedimiento no invasor, que permite efectuarlo y repetirlo sin dificultades, vigilar el postoperatorio, y las metástasis.

Decidimos comparar según metodos estadísticos precisos, la Teletermografía con los distintos factores pronósticos que se aceptan, fundamentalmente: espesor de Breslow y Supervivencia, los más importantes.

Al percatarnos de su utilidad, los consideramos objetivo del trabajo.

Conste, en primer lugar mi gratitud a los profesores Felipe de Dulanto y Salvio Serrano Ortega, por dirigir la tesis. Tambien al Prof. Roberto Saucedo, del Departamento de Farmacología, por su decisiva colaboración en los "test" estadísticos.

A la Dr^a. Rosa Ortega y Rafael Armijo de la sección de Termografía por sus consejos.

Asimismo mi agradecimiento al Prof. Ramon Naranjo y personal del Departamento Dermatologia M.O. por las facilidades otorgadas.

A la Srta. Maruja Morente, del Laboratorio de Dermatologia y a la Srta. Maria Jesus Moreno, auxiliar de clínica de la Sección de Melanomas por su ayuda eficaz en la recogida de datos.

A todos, muchas gracias.

INTRODUCCIÓN

Introducción :

Una etapa importante en la historia de los Melanomas malignos fué el descubrimiento por **CLARK** (3,4) y **Mc GOVERN** (6,7) de pronósticos variables según datos histológicos precisos. Después se han ido aclarando límites e interacciones que permiten orientar mejor el tratamiento. Se ha conseguido ajustar la terapéutica a la gravedad real del tumor, avance importante pues los melanomas malignos se observan en etapas cada vez mas precoces, de mucho mejor pronóstico. (1,5,10)

El amplio trabajo estadístico de **BALCH** (1985) en su obra "Pronóstico y tratamiento de los melanomas malignos, en todo el mundo" (x), que se apoya en la ingente cifra de 15.798 pacientes en Etapa 1, y 2.116 en Etapa 2, hasta entonces no alcanzada, es importantísima. Los datos se presentan de manera uniforme y pueden compararse eficazmente. Han sido valorados por análisis multifactorial y otros procederes matemáticos.

Los resultados sugieren 5 variables dominantes; espesor del melanoma; ulceración; localización; sexo y tipo de progresión. Pero hay observaciones discordantes. El camino queda abierto. En consecuencia, creímos podría interesar el estudio de la estadística del Departamento, utilizando además un procedimiento de exploración muy desarrollado por **SERRANO-ORTEGA** y colaboradores (7,8), la teletermografía, no invasiva.

(x). Ha sido efectuada por 14 Centros hospitalo-universitarios de 9 países: Australia, USA, Italia, Dinamarca, Suecia, Gran Bretaña, Rep. Federal Alemana, Hong - Kong y Japón.

E S T A D O A C T U A L

FACTORES PRONÓSTICOS EN LOS MELANOMAS MALIGNOS
DATOS CLÍNICOS - HISTOLÓGICOS

A. Etapa 1

1. Clasificación clínico - histológica
2. Espesor de BRESLOW y Niveles de CLARK
3. Ulceración
4. Localización
5. Sexo
6. Otros posibles factores : Mitosis , Los "satelites microscopicos" , Tipo histológico , Infiltrado linfocitario , Regresión , Tamaño y forma , La pigmentación , Invasión vascular , Edad , Embarazo , Margenes de excisión y Biopsia .

La Encuesta internacional de BALCH y colaboradores (1985)

Teletermografía

ESTADO ACTUAL FACTORES PRONÓSTICOS EN LOS MELANOMAS MALIGNOS=

Datos clínicos-histológicos.

A. ETAPA 1

1 . La clasificación clínico-histológica, se fundamenta en los tipos de progresión de **CLARK** (15) y **MAC GOVERN** (36,37):

- Lentigo maligno melanoma (LMM)
- Melanoma de extensión superficial (MES)
- Melanoma nodular (MN)
- Melanoma lentiginoso acral (MLA)
- Melanoma desmoplásico (16) (MD) , muy maligno se desarrolla en alguna de las formas anteriores, principalmente LMM y MLA. Constituido por células fusiformes y epitelioides presenta marcada desmoplasia. Muchos son amelanóticos confundiéndose con fibroxantomas malignos y carcinomas fusiformes poco diferenciados . Dan recidivas locales, invasión ganglionar y perineural. Poco frecuentes.
- Los melanomas amelanóticos son poco diferenciados y no constituyen un grupo especial . (4).
- El melanoma de mínima desviación (38,41) ., no ha sido definitivamente aceptado.

Desde 1980, **ACKERMAN** (1) opina que los Melanomas malignos (MM) representan un solo proceso patológico con numerosas variaciones. Fiel a éste concepto unificado no hace referencia a la clasificación anterior.

El porcentaje de cada tipo de MM, varía algo según las zonas geograficas.

WEEDON , (59) ha elaborado el siguiente, que comparamos al de DULANTO ESCOFET , ARMIJO Y SERRANO (25 bis , 26)

	<u>WEEDON(59)</u>	<u>DULANTO, ARMIJO Y SERRANO(26)</u>
LMM	15%	33%
MES	50 %	16%
MN	30%	37%
MLA	5%	5%

Hay mayor incidencia de LMM en zonas tropicales y subtropicales. En España predominan LMM y MN. En la estadística de WEEDON los melanomas de extensión superficial.

No siempre es fácil determinar las "alteraciones precursoras" del MM. Pueden discutirse los términos "hiperplasia melanocitaria atípica" y aceptar o no el "Melanoma maligno in situ" Y es necesario valorar los tumores en fase de regresión, mas o menos avanzada.

Según indicamos ,los hallazgos de BALCH y colaboradores (1985) (7,8) establecen cinco variables dominantes: espesor, ulceración, localización, sexo y tipo de crecimiento clínico-histológico. (15, 16).

A continuación estudiamos, los factores pronósticos y con algun detalle, los datos de BALCH.

2 . Espesor de BRESLOW y NIVELES DE CLARK.

2.1.- Espesor de BRESLOW. Con un ocular micrométrico se mide el espesor del Melanoma maligno, desde la célula más elevada que sea posible comprobar con seguridad en el estrato granuloso a la tumoral más profunda.

0.76 mm. o menos, representan un buen porcentaje de supervivencia a los 5 años. **Cuanto mas grueso es el tumor mas probables son recidivas y metástasis**, en relación directa con el espesor en profundidad. Las extensiones laterales desde los folículos pilosebáceos pueden ignorarse excepto cuando no hay tumor en superficie. (11,12,59).

El proceder de **BRESLOW**, sólo maneja un dato subjetivo, mientras los niveles de **CLARK** (v. mas adelante) exigen relacionarlos con los datos histológicos locales. (9,15).

El **pronóstico empeora rápidamente con el espesor**. Según **DAY** (20) la supervivencia a los 8 años sería:

menor de 0.85 mm (99%)

0.85 - 1.66 mm (93%)

1.70 - 3.60 mm (69%)

y mayor que 3.6 mm (38%)

En consecuencia, el riesgo mortal por MM a los 8 años, es menor del 15% si el tumor primitivo tiene menos de 1.5 mm. Pero mayor de 80% ; cuando sobrepasa 8 mm. (30).

El valor pronóstico del **BRESLOW**, disminuye mucho cuando el MM, se encuentra en las Etapas 2 y 3.

Los melanomas malignos delgados ("finos"), de 0.76 a 0.85 mm aumentan vertiginosamente. Son mas frecuentes en países de alta incidencia y en parte se debe a una mayor cultura del pueblo, que consulta precozmente.

Varias estadísticas (5,11,12) reflejan supervivencias hasta del 100% en los MM delgados. Pero, por desgracia, hay excepciones.

2.2.- El Nivel de CLARK .(15,36,37). Son bien conocidos los niveles de invasión en profundidad.

I - Sólo epidermis.

II - Cuerpo papilar.

III - Toda la dermis superficial.

IV - Dermis reticular ó profunda.

V - Hipodermis.

Con frecuencia de resultados similares al espesor de **BRESLOW**. La mayoría de MM con menos de 0.76 mm corresponden a niveles I a III,mas profundos a los niveles IV y V .

La determinación del nivel es **subjetiva** y algunos histopatólogos tienen dificultades.

Se aconseja verificar siempre los niveles, como complemento del **BRESLOW** (12).

El espesor se relaciona bien con los niveles de CLARK, ulceración, diámetro, etapa histológica, edad, localización y metástasis locales, pero no con la duración del tumor, sexo y presencia clínica de metástasis ganglionares residuales. (32).

3. ULCERACIÓN.

El carácter ominoso de la ulceración en los melanomas malignos es conocido desde hace mucho tiempo (25 bis,26,57). Muchas veces es consecuencia del mayor espesor. Siempre ocurre en tumores **agresivos**. (36,37). En la gran estadística de **BALCH** (7), la ulceración figura en los tres primeros factores dominantes. Considerada aisladamente sería el dato pronóstico mas importante para valorar el futuro de los enfermos.

Mac GOVERN y colaboradores (36) encuentran **correlación entre** velocidad de crecimiento y ulceración.

La ulceración sucede en el **23%** de MES , **49%** MN y **14%** de tumores

polipoides. Asimismo el 12,5 % de MM con menos de 0.76 mm de espesor, hasta 72,5 % de los que superan 4 mm. (7).

4. LOCALIZACIÓN.

Para algunos sería el mejor indicador pronóstico, después del espesor de BRESLOW. DAY (19) y ROGERS (42), lo han observado por análisis multifactorial.

También según DAY (19) la denominada "Area BANS" (Back, Arm, Neck y Scalp), significa pronóstico desfavorable. En MM de 0.76 mm a 1.69 mm, 11 de cada 12 "exitus" eran causados por localizados en dicha área.

Los MM en la mitad superior del tronco tienen peor pronóstico (19), que en la inferior, con espesor idéntico.

La localización es una de las variables dominantes. Y predice metástasis óseas y viscerales en MM de más de 3.65 mm de espesor (22).

Los MM palmoplantares tienen peor pronóstico que los situados en muslos, piernas, brazos y antebrazos. (26).

Los MM subungueales, se observan, generalmente, avanzados. Parece que en las mujeres tienen mejor pronóstico que en los varones. (58)

Los MM del pabellón auricular muestran correlación con sexo, aspecto clínico, localización, espesor, nivel, presencia de metástasis ganglionares y tratamiento. (14).

5. SEXO.

Las mujeres con MM en Etapa 1, tienen mayor supervivencia a los 5 años (36,3). Influiría la localización preferente en las extremidades inferiores. (9,10), y que se encuentren en edad fértil. (18).

El Grupo Alemán de Melanomas (34) demostró el año 1983, en 1191

pacientes que el sexo, junto al espesor y ulceración es una de las variables dominantes, que influyen en la supervivencia a los cinco años. El sexo del paciente permite establecer un modelo pronóstico, junto con otras variables.

La mayoría de MM en **Etapa 2**, son varones, frente a la **Etapa 1**, donde es menor (respectivamente **69%** y **44%**) (28).

6. Otros posibles factores.

6.1.- Mitosis.

Según el Grupo Alemán de Melanomas., el mejor pronóstico se logra multiplicando el espesor en mm. por el número de mitosis por mm. cuadrado. Cuando la proporción de mitosis es baja, las metástasis son escasas. Este índice pronóstico, ofrece interés. (44)

El recuento de mitosis, tiene correlación con la supervivencia pero su valor pronóstico es consecuencia del espesor (44) (30, 36)

6.2.- Los "satélites microscópicos", son pequeños acúmulos tumorales, de más de 0.05 mm. de diámetro separados del cuerpo del melanoma por dermis reticular o hipodermis, normales. Tienen mal pronóstico. (50). Para DAY (50) sería una variable independiente en MM de 1.51 a 3.39 mm. de espesor. Señala metástasis ganglionares ocultas.

6.3.- Tipo histológico. No hay diferencia pronóstica entre MES y MN, cuando se corrige el espesor. (9). También en el MLA (37). Es debida a su pequeño espesor.

6.4.- Infiltrado linfocitario. El tipo celular, depende del espesor. (56). No tiene valor pronóstico cuando se toman en consideración otras variables. (28, 30, 44).

6.5.- Regresión. En la actualidad no se considera factor pronóstico la regresión parcial. (19, 55). El valor que se atribuyó en el pasado se debe a relación con el espesor. La regresión, más frecuente en los MM delgados, no influye en las recidivas. (37)

6.6.- Tamaño y Forma. A pesar de que los MM de 1 - 2 cm. de diámetro tienen peor pronóstico que los de menores dimensiones, no parece que el tamaño sea una variable independiente.

Los MM polipoides, casi siempre, son gruesos y ulcerados. (37)

6.7.- La Pigmentación, Invasión vascular, Edad, Embarazo, tampoco representan variables dominantes. (59).

6.8.- Márgenes de excisión. Los amplios márgenes, arbitrarios, no están justificados. (45). Según BALCH (6) no han ocurrido recidivas locales en MM de menos de 0.76 mm. cualquiera que sea el margen.

Márgenes estrechos en MM de menos de 0.85 mm. de espesor no influirían en la supervivencia.

Cuando el margen no llega a 3 cm. aumentaría el porcentaje de recidivas locales (20 a 24).

6.9.- Biopsia. Seguida por excisión adecuada no repercute en la supervivencia (3, 26 bis)

B. ETAPA 2.

Las adenopatías regionales son un riesgo considerable, con independencia de otras variables estudiadas. (21, 22, 54)

La supervivencia a los 5 años, en la Etapa 2, es similar en ambos sexos. (48, 49). Según RAMPEN (40) hay más supervivencia en las mujeres.

La probabilidad de metástasis ganglionares se relaciona directamente con el nivel de CLARK (2) y el espesor (43). En los MM de menos de 1 mm. no sucedieron adenopatías. Con espesor de 4 mm en el 50 % de los enfermos. En la estadística de BALCH (6) no figuran adenopatías en MM de menos 0.76 mm. de espesor, un 25 % en MM de 0.76 - 1.50 mm, 51 % en los de 1.5 - 3.99 mm. y 62 % en mayores de 4 mm.

Los MM gruesos recidivan, habitualmente, alrededor de la cicatriz operatoria del MM primitivo.

Però MM delgados, pueden dar metástasis ganglionares ó a distancia incluso después de 20 años de extirpado el tumor primitivo (13).

La histología ganglionar ha proporcionado datos de interés.

En MM tratados exclusivamente con Cirugía, la hiperplasia de los centros germinales significaría menor supervivencia. (39)

La ulceración del MM primitivo causa un aumento progresivo en el número y área de los centros germinales, mientras el MM va invadiendo el ganglio. (60). Puede revelar factores inmunitarios (26).

La Encuesta internacional de BALCH y colaboradores (1985) (8)

Es una importante labor en "centros de Melanoma" de 14 Hospitales Universitarios, en 9 países. Reúne 15.798 casos de MM en Etapa I y 2116 en Etapa II

La incidencia de los MM oscila entre 8×10^5 en Hong-Kong, a 28×10^5 en Queensland (Australia). Van en aumento en todos los centros de Melanoma, excepto en Minnesota (USA).

Gran parte del aumento se debe a MM delgados, de progresión superficial.

En la ETAPA 1, el pronóstico global es bueno, con supervivencias de **79 %** a los 5 años. En cada Centro los resultados varían según el sexo, localización, Nivel de invasión, espesor y ulceración. Hay que estudiarlos con técnicas estadísticas. Los factores dominantes de mayor significado, ya aludidos, fueron, por este orden: **1. Espesor, 2. Ulceración, 3. Localización, 4. Sexo y 5. Tipo de progresión.**

Los aspectos clínicos de mayor interés fueron: Localización y sexo del paciente. Hay gran correlación entre estas dos variables pronósticas. Pero los Centros de Sydney, Alabama, Duke University, Universidades de Harvard y de Nueva York, consideran que la localización es más importante que el sexo. En Dinamarca opinan lo contrario. Las mujeres presentan con frecuencia MM situados en zonas favorables con predominio de MM delgados, no ulcerados.

Entre los factores histopatológicos destacan el espesor y la ulceración. En comparación directa, el espesor fue siempre más preciso y reproducible que el nivel de CLARK.

El porcentaje de MM ulcerados oscila de 21 al 50 %, constantemente de tipo muy agresivo, valorados los otros factores incluso espesor. Seis de los 8 Centros que realizaron técnicas estadísticas, sitúan la ulceración en las tres primeras variables dominantes.

Considerada aisladamente sería el dato pronóstico más importante para prever el futuro de los enfermos. (15,16,46)

Los Melanomas nodulares tienen mucho peor pronóstico que los otros tipos de progresión. La mayoría son gruesos. No hay diferencia significativa entre MN y MES de espesor similar, en la supervivencia a los 5 años.

Los LMM tienen mejores perspectivas ,valorando el espesor. Su frecuencia es máxima en Suecia y Escocia . Pero la identificación es subjetiva y explica las diferencias observadas. Los LMM aumentan en Suecia, pero no en la vecina Dinamarca. Los MLA todavía no figuran en algunos Centros. En el Japón predominan los LMM plantares.

En ETAPA 2 , han reunido 2116 MM. Más abundantes en el varón, son gruesos, muchas veces ulcerados y de tipo nodular.

En japoneses y chinos , se encuentran habitualmente en las extremidades , y con más espesor del promedio.

La máxima supervivencia a los 5 años fué **36 %** oscilando del **27** al **42 %**.

Cuando existían metástasis ganglionares ocultas que reveló el estudio histológico de disecciones electivas (profilácticas) hay mayor supervivencia a los 5 años cuando sólo pudo comprobarse un ganglio invadido y el tumor primitivo menos de 1 mm. de espesor . (49 %)

Cinco de los 6 Centros que verificaron técnicas estadísticas consideran de máxima importancia el número de ganglios atacados. Fué significativo el espesor del MM , la ulceración ó ambos factores.

En ETAPA 3 , el número y localización de las metástasis fueron las variables dominantes. (Centros de Alabama y Milán)

En síntesis . Hay algunas paradojas y diferencias en países europeos cercanos. Son válidos los factores no subjetivos como la edad y sexo de los enfermos, junto al espesor, en los MM primitivos. Predominan en las mujeres de Escocia ,

Alemania, Italia y Dinamarca, pero no en Suecia. Explica la elevada proporción de MM en las extremidades inferiores.

En Escocia e Italia los MM tienen doble espesor que en los restantes países europeos. La edad de aparición en los escoceses es menor. En general, no se observaron discordancias en la terapéutica.

Los resultados de la Encuesta, señalan clara heterogeneidad en los MM. Y aumento de su frecuencia, en diferentes grupos étnicos y latitudes. Para valorarlos serán muy útiles la aplicación de métodos estadísticos: Test de Fisher, D'Agostino, Student y Analisis multifactorial entre otros.

Teletermografía:

La utilidad de la Teletermografía en los Melanomas malignos se valora diversamente.

TAPPERNOUX (53), en 1977, considera que sirve para demostrarlos y para vigilar las cicatrices operatorias.

Encuentra hipertermia en dos de cada tres MM primitivos. Pero los hemangiomas y varios procesos inflamatorios dan, asimismo, hipertermias.

GAUTHERIE (27), en 1979 se apoya en una estadística de 118 MM, observados e intervenidos durante mas de 5 años.

Los clasifica según la intensidad y extensión de la hipertermia periganglionar. Considera válida la teletermografía para diagnóstico, pronóstico y vigilancia.

Los datos más importantes son.

- 1º . Los LMM y los restantes MM de los niveles I y II de CLARK, son relativamente frios.
- 2º . Los MM de extensión superficial, los nodulares, y todos los de nivel III , IV y V , son relativamente calientes.
- 3º . La supervivencia a los 5 años , disminuye cuando hay hipertermia progresiva.
- 4º . Puede contribuir al diagnóstico precoz de los tumores pigmentados, clínicamente benignos, pero termográficamente sospechosos , y al diagnóstico diferencial, entre MM y algunas neoplasias benignas pigmentadas.
- 5º . También eficaz para orientar el tratamiento: límites de la excisión en tejido sano , disección ganglionar.
- 6º . Revela muy pronto recidivas locales y facilita la vigilancia postoperatoria.

Para MAZURIN (35), (1981) el método no es específico. Pero determina la extensión del MM, invasión de la piel , localización y signos inflamatorios.

KHONELIDZE (31) (1981) ha realizado una investigación compleja mediante radioisótopos y teletermografía. Distingue 3 grupos: positivo , negativo y sospechoso. Este procedimiento, lograría mas adecuada visualización del MM y mejores oportunidades para el tratamiento. Aconsejable para seleccionar pacientes con alto riesgo de MM.

Según HARTMANN (29) (1981) , la teletermografía es un método no invasor y desprovisto de peligros. Sin duda , hay datos más importantes para el diagnóstico de los MM . Pero, en bastantes casos proporciona informaciones decisivas.

La teletermografía, de toda la superficie cutánea, revela las zonas hipertérmicas a hipotérmicas que ayudan a demostrar metástasis.

Confirma o niega datos sospechosos, obtenidos por distintos procedimientos.

SERRANO ORTEGA y colaboradores (47) han empleado la teletermografía en 67 MM (1975 -81), utilizando la clasificación de **ANALRIC-SERRANO** (V. Material y Metodos pag. 18). Sólo en el 52 por ciento de los casos la diferencia de temperatura con la piel contigua al tumor sobrepasa 2° C . En 4 MM el termograma fué dudoso.

Relacionan los datos termográficos con forma clínica, etapa evolutiva, pigmentación, metástasis y nivel de Clark.

Cuanto más avanzada la evolución, mayor frecuencia de hipertermias malignas. Mayor número de hipertermias en los melanomas inicialmente ~~nodulares~~ y en los **MES**, en fase de crecimiento vertical.

Todos los MM T_{5-1} con "llamarada térmica" causaron metástasis.

Los LMM no presentaron hipertermia.

En total discrepancia con las referencias anteriores **CRISTOFOLINI** (17) afirma que la teletermografía es inútil para el diagnóstico del melanoma cutáneo. Los termogramas falsos serían mucho más numerosos que los clínicamente sospechosos. Considera que la teletermografía no es adecuada para seguir el curso evolutivo de los MM. Los termogramas positivos y negativos falsos en las regiones ganglionares, nódulos subcutáneos y cicatrices de excisión serían demasiado numerosos. Quedan pues, numerosos problemas. Para saber la eficacia real de la teletermografía es preciso utilizar técnicas estadísticas adecuadas.

P L A N

D E L

T R A B A J O

PLAN DEL TRABAJO.

Los datos expuestos señalan la gran importancia del pronóstico en los Melanomas malignos, del todo esencial para una terapéutica eficaz. Y creemos justifican el plan de trabajo:

- 1.- Comprobar los factores dominantes en la Estadística de Melanomas malignos en ETAPA 1 , Años 1976 - 1980 del Departamento Dermatología Médico Quirúrgica, Universidad de Granada.
- 2.- Determinar si los hallazgos con Teletermografía constituyen un factor dominante ó solo poseen valor complementario.
- 3.- La comparación entre factores dominantes conocidos y teletermografía , obliga a emplear sólo Melanomas malignos en ETAPA 1, donde intervienen muchas menos variables que en etapas más avanzadas.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

- . Datos clínicos
- . Espesor del Melanoma
- . Niveles de invasión de Clark
- . Teletermografía
- . Metodos Estadísticos

MATERIAL Y METODOS. (Mat.)

Datos clínicos.

Comprenden 34 enfermos de Melanoma maligno en ETAPA 1 , estudiados en el Departamento Dermatología Médico Quirúrgica durante los años 1976 - 1980 , plazo adecuado para conocer la SUPERVIVENCIA A LOS 5 AÑOS , esencial en el pronóstico.

Espesor del Melanoma.

La medida del espesor tumoral es objetiva y reproducible. Los errores suceden a orientación inadecuada del bloque o fallos en la del micrómetro . **BRESLOW** (1-2) recomendaba efectuar las medidas verticalmente desde la zona más alta del estrato granuloso de la epidermis , hasta el límite más profundo del Melanoma . La técnica exige cortes absolutamente verticales (Fig. Mat. 1 y 2).

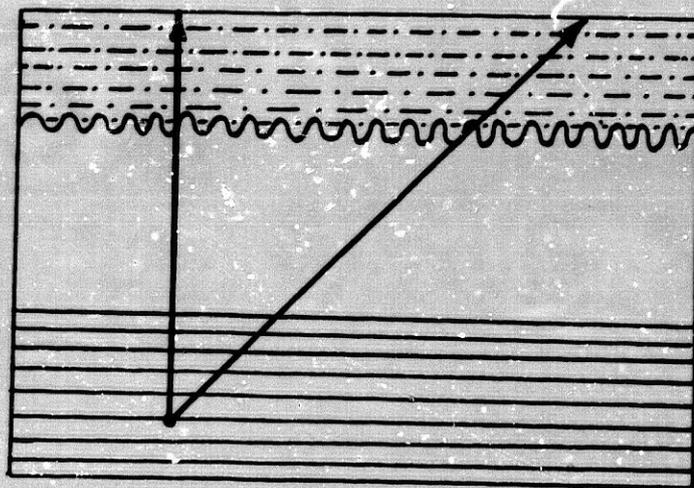
Las extensiones laterales, a partir de los folículos pilosos no precisa considerarias excepto si no hay tumor mensurable en superficie.

Las medidas no sirven cuando hay hiperplasia pseudocarcinomatosa que puede dar una impresión equivocada de profundidad. Cuando la pieza patológica se estudia por completo mediante cortes seriados aumenta el espesor máximo en un 20 % de los casos (**SOLOMON**) (6)



FIG. 2. A superficial spreading melanoma, 0.75 mm thick, measured from the top of the granular cell layer of the epidermis (*black arrow*) to the deepest point of invasion (*white arrow*). Melanomas this thin rarely if ever metastasize. (H&E, $\times 104$)

Fig.Mat.1.Según BRESLOW A. y MATCH S.D.Evaluation of Prognosis in Stage 1 Melanoma . Plastic.Reconstr Surg. 61, 342-346 , 1978.



ESPESOR DEL MELANOMA MALIGNO (BRESLOW)

El corte histológico ha de ser rigurosamente vertical, cuando es oblicuo los datos son erróneos.

Fig.Mat.2

Técnica

Utilizamos un microscopio binocular LEITZ, modelo Laborlux 12. La calibración efectuada con un micrómetro-objeto de 2 mm. = 200 divisiones y un ocular micrométrico de 10 mm. = 100 divisiones, dió los siguientes resultados.

Objetivo EF	4x	Valor intervalo en el ocular 0,028 mm.
Objetivo EF	10x	Valor intervalo en el ocular 0,010 mm.
Objetivo EF	40x	Valor intervalo en el ocular 0,0026 mm.
Objetivo EF	100x	Valor intervalo en el ocular 0,002 mm.

Niveles de invasión de CLARK.

En la pag. 5, nos ocupamos del tema. En la Fig. Mat.3, se halla un esquema de **Mc GOVERN**, modificado, con las localizaciones en diferentes niveles.

El espesor de la piel, varía según las personas y las regiones anatómicas. En la interpretación hay valores subjetivos. Esta dificultad puede reducirse usando luz polarizada, a través de la preparación microscópica. De éste modo la Birrefringencia del colágeno en la dermis papilar puede distinguirse fácilmente de la dermis reticular (profunda). Los niveles de **CLARK**, no pueden determinarse en tumores polipoides y situados en mucosas donde no existen límites micro-anatómicos.

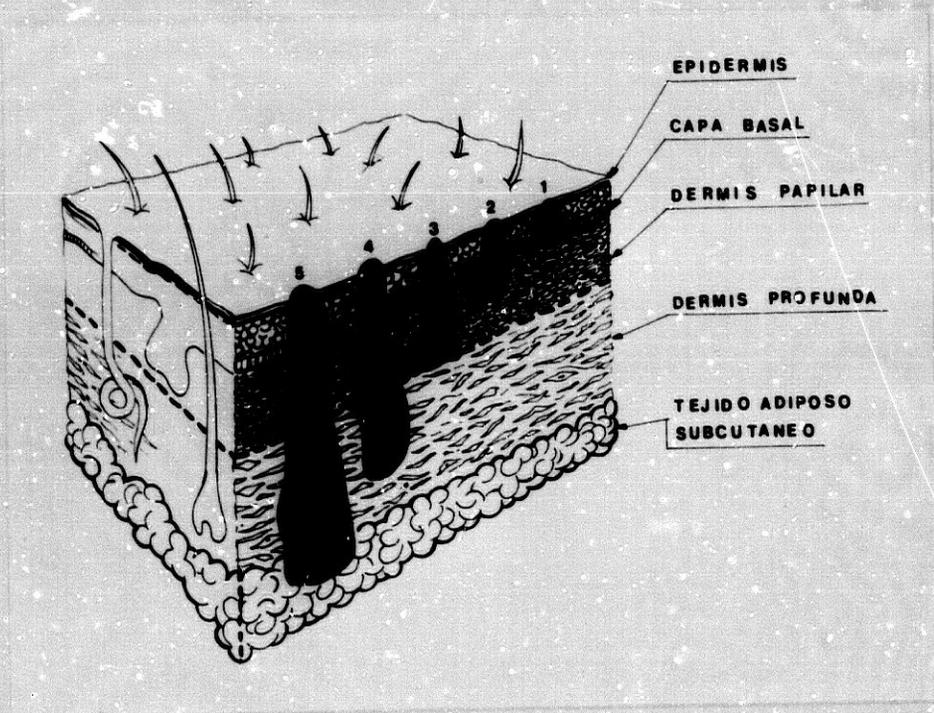


Fig.Mat.3.Niveles de CLARK.

Tampoco es determinable cuando existió regresión del Melanoma seguida de fibrosis que ha hecho irreconocibles los límites microanatómicos. Hay acuerdo en verificar siempre los "niveles" como complemento de la técnica de **BRESLOW** , Pueden tener significado biológico.

Teletermografía.

Se ha realizado bajo la dirección del Prof. SERRANO ORTEGA, en la Sección correspondiente del Departamento de Dermatología Médico-Quirúrgica , con sistema **AGA 680**, de fabricación sueca (Fig. Mat. 4).

Efecto fotovoltaico con detector de antimoniuro de indio, refrigerado por nitrógeno líquido. Instalado en una habitación recubierta de moqueta morada con temperatura y humedad constantes para facilitar la emisividad infrarroja. (4).

Para clasificar los Melanomas malignos según Teletermografía, seguimos el plan de **AMALRICH - SERRANO** . (5)

(TABLAS . Mat. I y Mat. II)

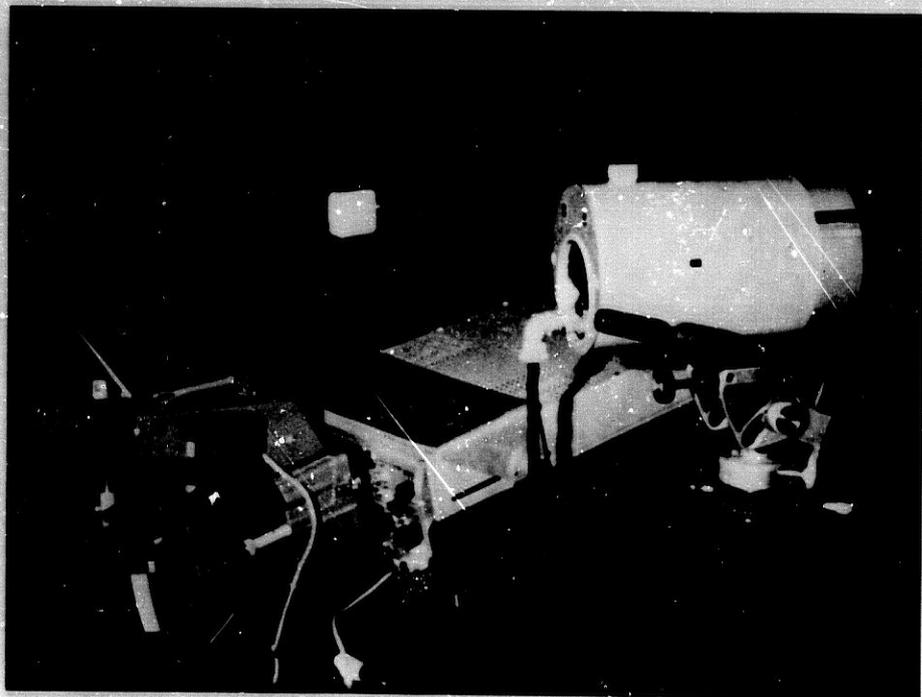


Fig. Mat. 4 . Instalación de Teletermografía.
Unidad de cámara. Unidad de presentación de
imagen y dispositivo fotográfico.

Clasificación Teletermografica (AMALRICH-SERRANO)(5)

TABLA Mat. 1

Th_{1-f}	:	Tumor frio
Th_{1-i}	:	Tumor isotérmico
Th₂	:	Elevación térmica local inferior a 1° C
Th₃	:	Gradiente superior a 1°C e inferior a 2° C
Th₄	:	Hipertermia igual o superior a 2 ° C
Th₅	:	Hipertermia igual o superior a 2 ° C que desborda el tumor
Th₅₋₁	:	Hipertermia igual o superior a 2 ° C ,con "llamarada termica"

Valoración Pronóstica de la Teletermografía

TABLA Mat. 2

BENIGNA	:	Th _{1-f} , Th _{1-i} , Th ₂
DUDOSA	:	Th ₃
MALIGNA	:	Th ₄ , Th ₅ , Th ₅₋₁

Métodos estadísticos.

El trabajo se ha realizado bajo la dirección del Prof. SAUCEDO, del Departamento Farmacología, Facultad de Medicina de Granada.

Métodos:

- " Test" exacto de FISHER (E2) para el contraste de dos proporciones.
- " Test" de D'AGOSTINO, de normalidad de la muestra.(E1)
- " Test" de STUDENT, para el contraste de medias en muestras independientes.(E1)

Correlaciones estadísticas:

- A) Termografía : sexo, localización, niveles de CLARK, ulceración, tipos de progresión, supervivencia, edad y espesor de BRESLOW.
 - B) Supervivencia : Con los restantes factores excepto Termografía.
-

OBSERVACIONES

PERSONALES



Fig.Obs. 1 . Lentigo maligno melanoma (LMM).
Fase de crecimiento radial.

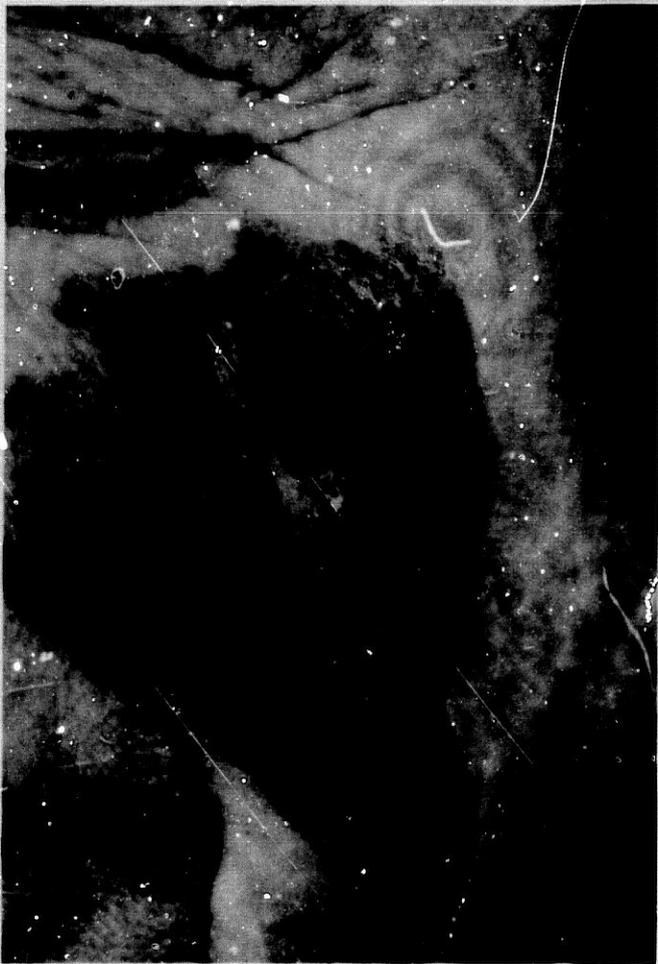


Fig.Obs. 2. Lentigo maligno melanoma (LMM).
Fase de crecimiento vertical.



Fig.Obs. 3 . Melanoma extensión superficial (MES),
espalda.
Fase de crecimiento radial.



Fig.Obs. 4 . Melanoma extensión superficial (MES).
Fase de crecimiento vertical,amelanotico.

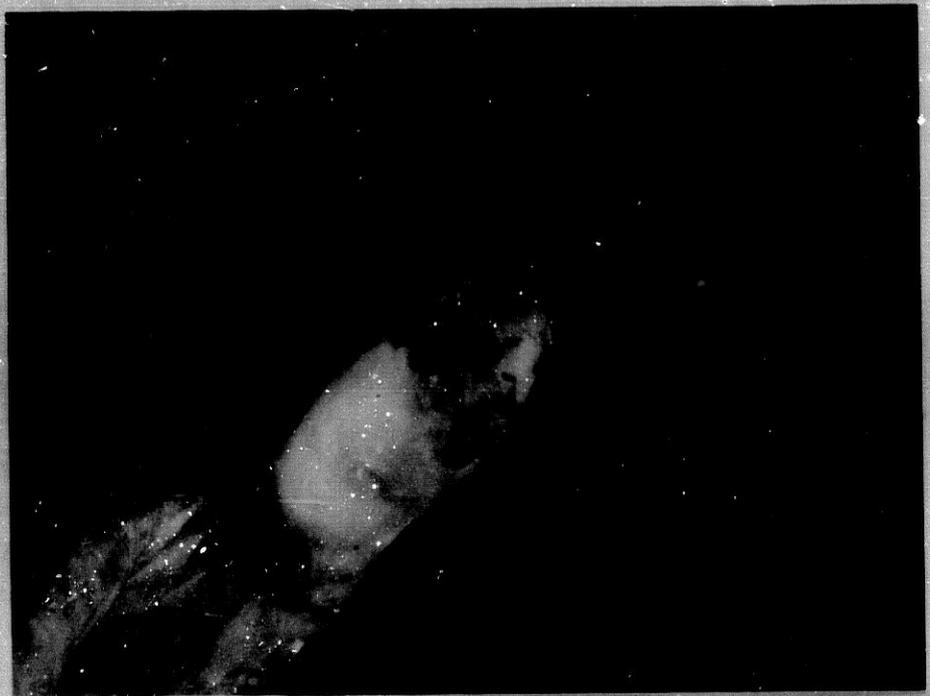


Fig.Obs. 5 . Melanoma lentiginoso acral (MLA).
Panadizo melánico de HUTCHINSON.

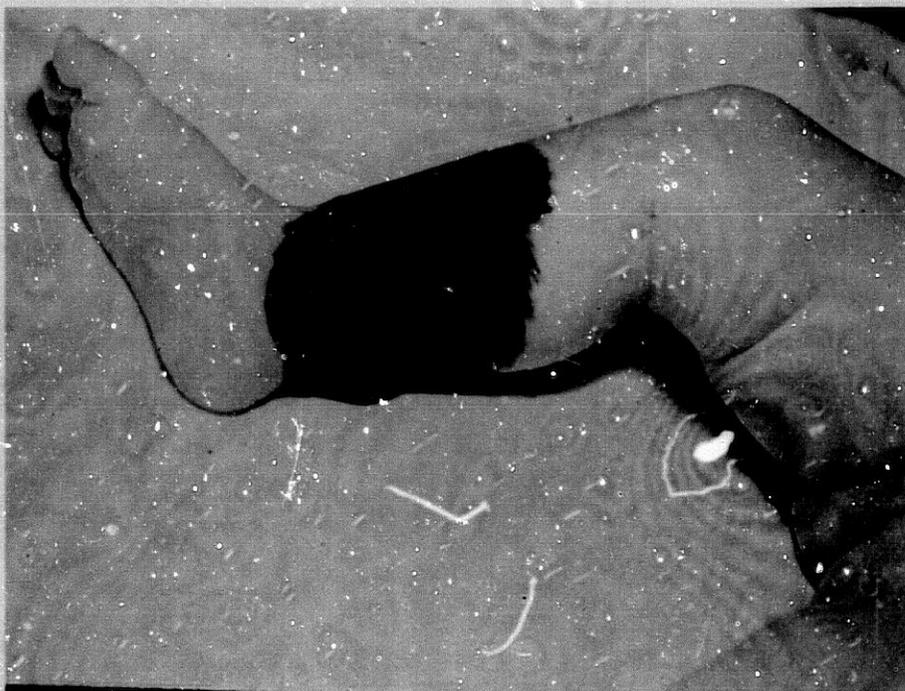


Fig.Obs. 6 . Melanoma lentiginoso acral (MLA).
En placa,pierna izquierda.



Fig.Obs. 7 . Melanoma lentiginoso acral (MLA).
Talón derecho.

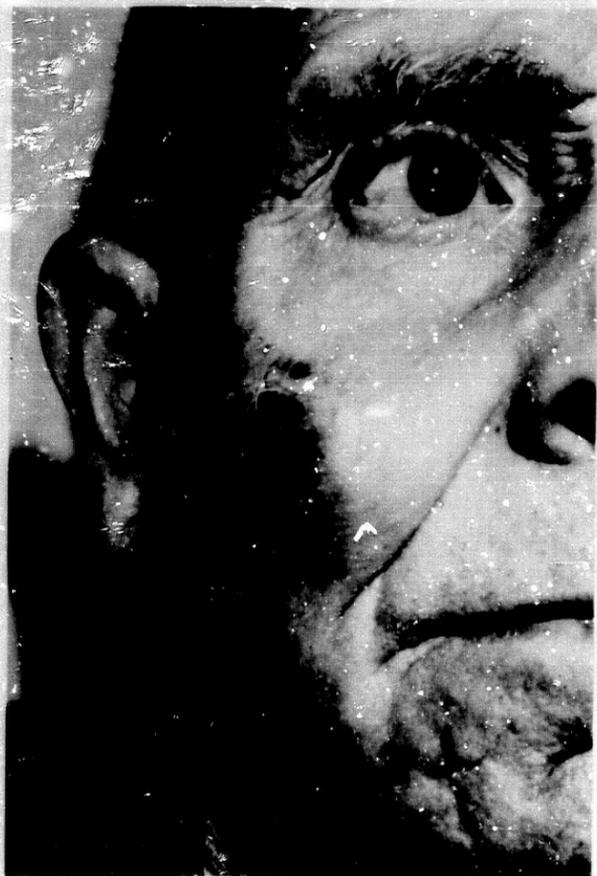


Fig.Obs. 8 . Melanoma nodular (MN).
Halo acrómico peritumoral.

2. - IMAGENES

TERMOGRAFICAS



Fig.Obs. 9 . Melanoma lentiginoso acral (MLA), talón izq.
Th₅₋₁ .Hipertermia superior a 2 ° incluyendo piel vecina,
que sobrepasa el tumor y toma forma de llama.(En negro
maxima hipertermia,después el blanco y luego el amarillo).

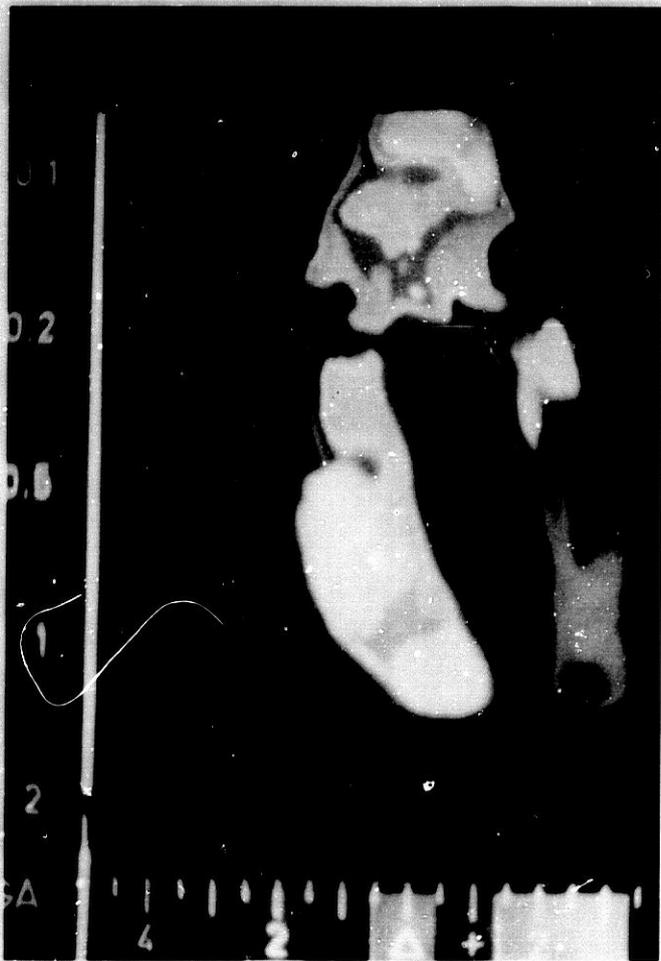


Fig.Obs. 10 . Melanoma lentiginoso acral(MLA),pie derecho
Th₅ .Hipertermia sup.a 2º que desborda el tumor sin
tomar forma de llama.

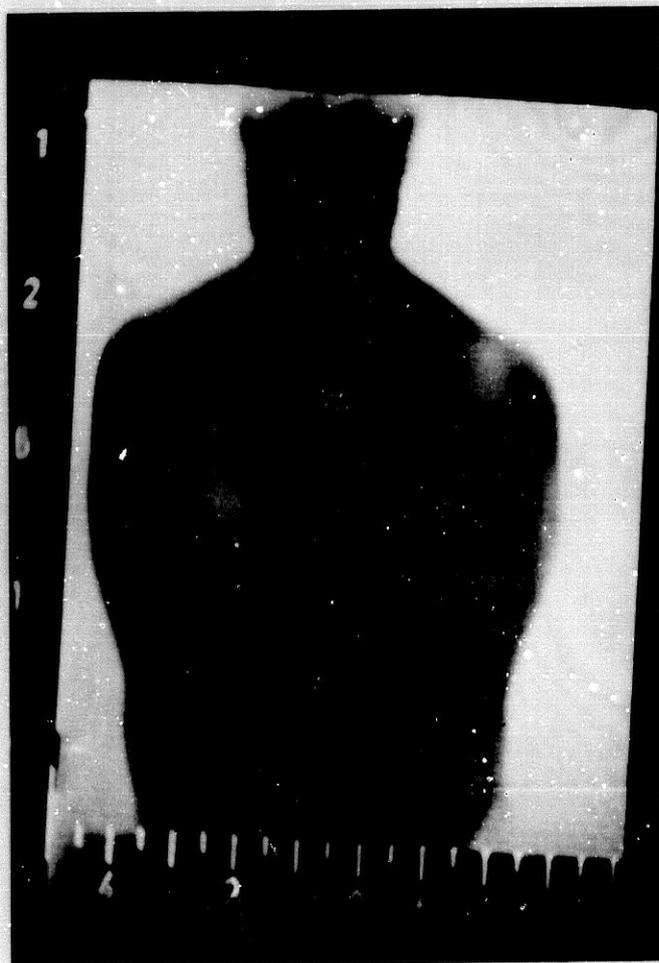


Fig.Obs. 11 . Melanoma nodular (MN), espalda.
Th₅ . Tumor frio por ulceración superficial, que
modifica la emisión de IR, rodeada de hipertermia
(en negro).No se dispone en forma de llama.



Fig.Obs. 12 . Melanoma nodular, amelanotico (MN), espalda.
Th₄ .Hipertermia 2º, centrada por el tumor.Las otras zonas negras (rodeadas de blanco)se deben al "efecto cubeta"de la columna lumbar.



Fig.Obs. 13 . Melanoma de extensión superficial(MES).
brazo izquierdo.

Th_{1-i} , isotérmico.El melanoma va enmarcado por el in-
dicador.

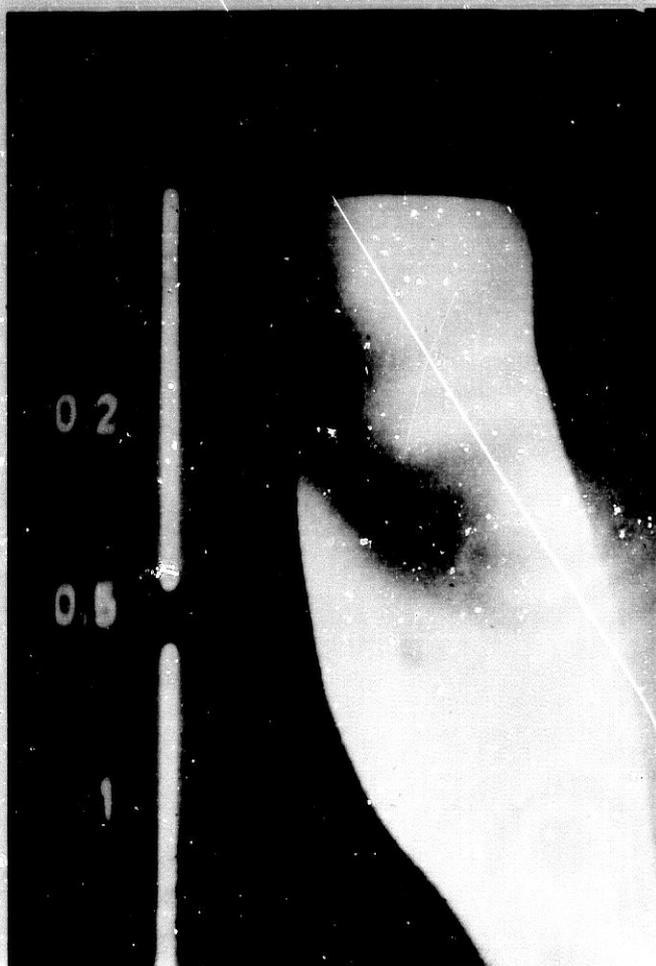


Fig.Obs. 14 . Melanoma de extensión superficial (MES)
pierna izquierda.

Th_{1-f} . Tumor frío, bien circunscrito.

3. - RESUMENES HISTORIAS
CLINICAS

(34 Melanomas malignos en Etapa 1)

Núm. 1 . M . C . T . Edad : 43

AÑO DIAGNÓSTICO : Febrero 1976

DATOS CLINICOS

Sexo : Hembra

Tipo de progresión : Melanoma de extensión superficial (MES)

Localización : Extremidad superior (antebrazo izquierdo)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 4.2 mm

Nivel de Clark : V

Ulceración : Si

TELETERMOGRAFIA : Th₄

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : Si

Núm. 2 . J . M . P . Edad : 13 meses

AÑO DIAGNÓSTICO : Marzo 1976

DATOS CLINICOS

Sexo : Varón

Tipo de progresión : Melanoma de extensión superficial (MES)

Localización : Cara / Cuello (mejilla izquierda)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 0.09 mm

Nivel de Clark . II

Ulceración : No

TELETERMOGRAFIA : Th_{1-i}

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : Si

Núm. 3 . J . P . S . Edad : 52

AÑO DIAGNÓSTICO : Julio 1976

DATOS CLINICOS

Sexo : Varón

Tipo de progresión : Melanoma de extensión superficial (MES)

Localización : Extremidad superior (región deltoidea izquierda)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 0.41 mm

Nivel de Clark : III

Ulceración : No

TELETERMOGRAFIA : Th_{1-f}

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : Si

Núm. 4 . C . O . P . Edad : 50

AÑO DIAGNÓSTICO : Septiembre 1976

DATOS CLINICOS

Sexo : Hembra

Tipo de progresión : Lentigo maligno melanoma (LMM)

Localización : Cara/Cuello (mejilla derecha)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 8.4 mm

Nivel de Clark : V

Ulceración : Si

TELETERMOGRAFIA : Th₅

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : No

Núm. 5 . . . A . C . G . Edad : 45

AÑO DIAGNÓSTICO : Noviembre 1976

DATOS CLINICOS

Sexo : Hembra

Tipo de progresión : Melanoma lentiginoso acral (MLA)

Localización : Extremidad inferior (pierna derecha)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 3.2 mm

Nivel de Clark : V

Ulceración : No

TELETERMOGRAFIA : Th₄

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : Si

Núm. 6 . M . I . Edad : 2

AÑO DIAGNÓSTICO : Enero 1977

DATOS CLINICOS

Sexo : Hembra

Tipo de progresión : Melanoma lentiginoso acral (MLA)

Localización : Extremidad inferior (talón derecho)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 0.44 mm

Nivel de Clark : III

Ulceración : No

TELETERMOGRAFIA : Th₂

SUPER IVENCIA(a los 5 años) : Si

Núm. 7 . J . G . A . Edad : 8

AÑO DIAGNÓSTICO : Febrero 1977

DATOS CLINICOS

Sexo : Varón

Tipo de progresión : Melanoma de extensión superficial (MES)

Localización : Extremidad superior (superficie posterior hombro derecho)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 1.12 mm

Nivel de Clark : IV

Ulceración : No

TELETERMOGRAFIA : Th₄

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : Si

Núm. 8 . M . C . D . Edad : 11

AÑO DIAGNÓSTICO : Junio 1977

DATOS CLINICOS

Sexo : Hembra

Tipo de progresión : Melanoma de extensión superficial (MES)

Localización : Tronco (región interescapulo-vertebral)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 2.1

Nivel de Clark : III

Ulceración : No

TELETERMOGRAFIA : Th₄

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : Si

Núm. 9 . C . M . C . Edad : 64

AÑO DIAGNÓSTICO : _____

DATOS CLINICOS

Sexo : Hembra

Tipo de progresión : Melanoma nodular (MN)

Localización : Extremidad inferior (planta pié derecho, espacio interdigital
IV - V)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 7 mm

Nivel de Clark : V

Ulceración : Si

TELETERMOGRAFIA : Th₅

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : Si

Núm. 10 . R . N . G . Edad : 58

AÑO DIAGNÓSTICO : Agosto 1977

DATOS CLINICOS

Sexo : Hembra

Tipo de progresión : Lentigo maligno melanoma (LMM)

Localización : Extremidad inferior (superficie anterior, tercio medio, pierna derecha)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 0.52 mm

Nivel de Clark : II

Ulceración : No

TELETERMOGRAFIA : Th_{1-i}

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : Si

Núm. 11 . M . R . M . Edad : 51

AÑO DIAGNÓSTICO : Enero 1978

DATOS CLINICOS

Sexo : Hembra

Tipo de progresión : Lentigo maligno melanoma (LMM)

Localización : Extremidad inferior (espacio interdigital II - III)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 1.26 mm

Nivel de Clark : V

Ulceración : No

TELETERMOGRAFIA : Th₅

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : Si

Núm. 12 . J . L . R . Edad : 38

AÑO DIAGNÓSTICO : Febrero 1978

DATOS CLINICOS

Sexo : Hembra

Tipo de progresión : Melanoma nodular (MN)

Localización : Extremidad inferior (superficie medial, tercio superior pierna izquierda)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 2.8 mm

Nivel de Clark : IV

Ulceración : Si

TELETERMOGRAFIA : Th_{1-f}

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : Si

Núm. 13 . M . S . F . Edad : 38

AÑO DIAGNÓSTICO : Abril 1978

DATOS CLINICOS

Sexo : Varón

Tipo de progresión : Melanoma nodular (MN)

Localización : Tronco (espalda)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 3.36 mm

Nivel de Clark : V

Ulceración : No

TELETERMOGRAFIA : Th₅₋₁

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : Si

Núm. 14 . M . D . N . Edad : 74

AÑO DIAGNÓSTICO : Junio 1978

DATOS CLINICOS

Sexo : Hembra

Tipo de progresión : Melanoma nodular (MN)

Localización : Cabeza / Cuello (región. preauricular derecha)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 2.5 mm

Nivel de Clark : V

Ulceración : No

TELETERMOGRAFIA : Th₄

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : No

Núm. 15 . J . P . B . Edad : 70

AÑO DIAGNÓSTICO : Junio 1978

DATOS CLINICOS

Sexo : Hembra

Tipo de progresión : Melanoma lentiginoso acral (MLA)

Localización : Extremidad superior(superficie palmar,dedo V,mano derecha)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 0.43 mm

Nivel de Clark : II

Ulceración : No

TELETERMOGRAFIA : Th₅

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : Si

Núm. 16 . J . A . G . Edad : 56

AÑO DIAGNÓSTICO : Junio 1978

DATOS CLINICOS

Sexo : Varón

Tipo de progresión : Melanoma de extensión superficial (MES)

Localización : Extremidad superior (superficie lateral, tercio sup, brazo izq.)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 0.14 mm

Nivel de Clark : II

Ulceración : No

TELETERMOGRAFIA : Th_{1-i}

SUPERVIVENCIA (a los 5 años) : Si

Núm. 17 · R. A. C. Edad : 67

AÑO DIAGNÓSTICO : Noviembre 1978

DATOS CLINICOS

Sexo : Hembra

Tipo de progresión : Melanoma de extensión superficial (MES)

Localización : Extremidad superior (superficie lateral, brazo izquierdo)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 0.72 mm

Nivel de Clark : III

Ulceración : No

TELETERMOGRAFIA : Th₅

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : Si

Núm. 18 . C . B . S . Edad : 54

AÑO DIAGNÓSTICO : Enero 1979

DATOS CLINICOS

Sexo : Hembra

Tipo de progresión : Melanoma nodular (MN)

Localización : Extremidad inferior (superficie anterior, tercio inferior, pierna izquierda)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 1.3 mm

Nivel de Clark : IV

Ulceración : Si

TELETERMOGRAFIA : Th_{1-f}

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : Si

Núm. 19 . A . M . Z . Edad : 58

AÑO DIAGNÓSTICO : Febrero 1978

DATOS CLINICOS

Sexo : Hembra

Tipo de progresión : Melanoma lentiginoso acral (MLA)

Localización : Extremidad inferior (superficie posterior, pierna izquierda)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 2.35 mm

Nivel de Clark : IV

Ulceración : Si

TELETERMOGRAFIA : Th.

SUPERVIVENCIA (a los 5 años) : Si

Núm. 20 . L . G . M . Edad : 62

AÑO DIAGNÓSTICO : Marzo 1979

DATOS CLINICOS

Sexo : Varón

Tipo de progresión : Melanoma lentiginoso acral (MLA)

Localización : Extremidad inferior (talón derecho)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 1.40 mm

Nivel de Clark : III

Ulceración : No

TELETERMOGRAFIA : Th₄

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : No

Núm. 21 . J . E . M . Edad : 68

AÑO DIAGNÓSTICO : Septiembre 1979

DATOS CLINICOS

Sexo : Hembra

Tipo de progresión : Melanoma lentiginoso acral (MLA)

Localización : Extremidad inferior (superficie interna, talón derecho)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 2.40 mm

Nivel de Clark : IV

Ulceración : Si

TELETERMOGRAFIA : Th₁₋₁

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : No

Núm. 22 . P . N . R . Edad : 49

AÑO DIAGNÓSTICO : Octubre 1979

DATOS CLINICOS

Sexo : Varón

Tipo de progresión : Melanoma de extensión superficial (MES)

Localización : Extremidad superior (eminencia hipotenar derecha)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 5.04 mm

Nivel de Clark : V

Ulceración : Si

TELETERMOGRAFIA : Th₅

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : Si

Núm. 23 . J . R . O . Edad : 54

AÑO DIAGNÓSTICO : Enero 1980

DATOS CLINICOS

Sexo : Varón

Tipo de progresión : Melanoma de extensión superficial (MES)

Localización : Tronco (espalda)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 0.48 mm

Nivel de Clark : III

Ulceración : No

TELETERMOGRAFIA : Th_{1-f}

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : Si

Núm. 24 . C . A . M . Edad : 30

AÑO DIAGNÓSTICO : Marzo 1980

DATOS CLINICOS

Sexo : Hembra

Tipo de progresión : Lentigo maligno melaroma (LMM)

Localización : Tronco (mama derecha)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 0.93 mm

Nivel de Clark : II

Ulceración : No

TELETERMOGRAFIA : Th_{1-i}

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : Si

Núm. 25 . M . G . H . Edad : 78

AÑO DIAGNÓSTICO : Marzo 1980

DATOS CLINICOS

Sexo : Varón

Tipo de progresión : Melanoma de extensión superficial (MES)

Localización : Cabeza / Cuello (mejilla derecha)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 0.82 mm

Nivel de Clark : II

Ulceración : Si

TELETERMOGRAFIA : Th₂

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : Si

Núm. 26 . F . O . L . Edad : 74

AÑO DIAGNÓSTICO : Junio 1980

DATOS CLINICOS

Sexo : Varón

Tipo de progresión : Melanoma nodular (MN)

Localización : Cabeza / Cuello (labio inferior)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 3.92 mm

Nivel de Clark : V

Ulceración : Si

TELETERMOGRAFIA : Th_{1-f}

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : Si

Núm. 27 . C . A . C . Edad : 67

AÑO DIAGNÓSTICO : Junio 1980

DATOS CLINICOS

Sexo : Varón

Tipo de progresión : Melanoma de extensión superficial (MES)

Localización : Extremidad inferior (talón derecho)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 3.2 mm

Nivel de Clark : IV

Ulceración : Si

TELETERMOGRAFIA : Th₅

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : No

Núm. 28 . E . M . M . Edad : 76

AÑO DIAGNÓSTICO : Junio 1980

DATOS CLINICOS

Sexo : Hembra

Tipo de progresión : Melanoma nodular (MN)

Localización : Extremidad inferior (tercio inferior, pierna izquierda)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 3.08 mm

Nivel de Clark : V

Ulceración : Si

TELETERMOGRAFIA : Th₂

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : No

Núm. 29 . D . J . J . Edad : 69

AÑO DIAGNÓSTICO : Julio 1980

DATOS CLINICOS

Sexo : Hembra

Tipo de progresión : Lentigo maligno melanoma (LMM)

Localización : Cabeza / Cuello (mejilla izquierda)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 0.5 mm

Nivel de Clark : II

Ulceración : No

TELETERMOGRAFIA : Th_{1-i}

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : Si

Núm. 3o . M . R . M . Edad : 49

AÑO DIAGNÓSTICO : Octubre 1980

DATOS CLINICOS

Sexo : Varón

Tipo de progresión : Lentigo maligno melanoma LMM)

Localización : Cabeza / Cuello (frente)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 0.32 mm

Nivel de Clark : III

Ulceración : No

TELETERMOGRAFIA : Th_{1-i}

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : Si

Núm. 31 . R . M . M . Edad : 68

AÑO DIAGNÓSTICO : Octubre 1980

DATOS CLINICOS

Sexo : Varón

Tipo de progresión : Lentigo maligno melanoma (LMM)

Localización : Tronco (espalda)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 10.08 mm

Nivel de Clark : V

Ulceración : Si

TELETERMOGRAFIA : Th₅

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : No

Núm. 32 . J. G . H. Edad : 61

AÑO DIAGNÓSTICO : Octubre 1980

DATOS CLINICOS

Sexo : Varón

Tipo de progresión : Melanoma nodular (MN)

Localización : Tronco (espalda)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 4.3 mm

Nivel de Clark : V

Ulceración : Si

TELETERMOGRAFIA : Th₅₋₁

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : No

Núm. 33 . J . M . B . Edad : 70

AÑO DIAGNÓSTICO : Noviembre 1980

DATOS CLINICOS

Sexo : Varón

Tipo de progresión : Melanoma nodular (MN)

Localización : Cabeza / cuello (ala nasal derecha)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 3.85 mm

Nivel de Clark : V

Ulceración : No

TELETERMOGRAFIA : Th₄

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : Si

Núm. 34 . M . R . S . Edad : 45

AÑO DIAGNÓSTICO : Noviembre 1980

DATOS CLINICOS

Sexo : Hembra

Tipo de progresión : Melanoma lentiginoso acral (MLA)

Localización : Extremidad inferior (superficie interna, pierna derecha)

DATOS HISTOLOGICOS

Espesor de Breslow : 3.64 mm

Nivel de Clark : V

Ulceración : Si

TELETERMOGRAFIA : Th₅₋₁

SUPERVIVENCIA(a los 5 años) : No

4. - S I N T E S I S

DATOS CLINICOS - PATOLOGICOS

Y TERMOGRAFICOS

(TABLA. Obs. I)

4 **TABLA Obs. I**

Sintesis datos: Clinicos, Patologicos y Termograficos

CARACTERISTICAS

Etapa I

CLINICA

<u>Numero de pacientes</u>	34	
<u>Año de diagnóstico</u>	1976 - 1980	
<u>Edad media</u>	51.7	
<u>Sexo</u>		
Hombre		44 %
Mujer		56 %
<u>Localización tumor primario</u>		
Cabeza/Cuello		23 %
Tronco		17 %
Extremidades		60 %

PATOLOGIA

<u>Espesor de Breslow</u>		
Menor de 0.76 mm		29 %
0.76 mm - 1.49 mm		18 %
1.50 mm - 2.49 mm		9 %
2.50 mm - 3.99 mm		26 %
Mayor o igual a 4 mm		18 %
<u>Espesor medio</u>	2.53 mm	
<u>Nivel de Clark</u>		
II		21 %
III		21 %
IV		17 %
V		41 %
<u>Ulceración</u>		
Si		44 %
No		56 %
<u>Tipo de progresión</u>		
Melanoma nodular (MN)		26 %
Melanoma de extensión superficial (MES)		32 %
Lentigo maligno melanoma (LMM)		21 %
Melanoma lentiginoso acral (MLA)		21 %
<u>Termografia</u>		
Benigna (Th _{1-f} , Th _{1-i} , Th ₂)		47 %
Dudosa (Th ₃)		0 %
Maligna (Th ₄ , Th ₅ , Th ₅₋₁)		53 %

5. - PORCENTAJES SUPERVIVENCIA
A LOS 5 AÑOS

(TABLA . Obs . II)

5 TABLA Obs. II

Porcentajes de supervivencia a los 5 años

<u>Etapa I</u>	<u>Supervivencia a los 5 años</u>
<u>Supervivencia global</u>	74 %
<u>Sexo</u>	
Hombre	73 %
Mujer	74 %
<u>Localización tumor primario</u>	
Cabeza/Cuello	75 %
Tronco	83 %
Extremidades	70 %
<u>Espesor de Breslow</u>	
Menor de 0.76 mm	100 %
0.76 mm - 1.49 mm	83 %
1.50 mm - 2.49 mm	67 %
2.50 mm - 3.99 mm	56 %
Mayor o igual a 4 mm	50 %
<u>Nivel de Clark</u>	
II	100 %
III	86 %
IV	67 %
V	57 %
<u>Ulceración</u>	
Si	53 %
No	89 %
<u>Tipo de progresión</u>	
Melanoma nodular (MN)	67 %
Melanoma de extensión superficial (MES)	91 %
Lentigo maligno melanoma (LMM)	71 %
Melanoma lentiginoso acral (MLA)	57 %
<u>Termografía</u>	
Benigna (Th _{1-f} , Th _{1-i} , Th ₂)	87 %
Dudosa (Th ₃)	0 %
Maligna (Th ₄ , Th ₅ , Th ₅₋₁)	61 %

6. - C O R R E L A C I O N E S

E S T A D I S T I C A S

6.1. TERMOGRAFIA : (A) Sexo , Localización , Nivel de Clark , Ulceración , Tipos de Progresión y Supervivencia.
(TABLAS III a VIII)

(B) Edad y Espesor de Breslow
(GRAFICAS Obs. 1 y 2)

TABLA Obs. III

TERMOGRAFIA	SEXO		TOTAL
	HOMBRE	MUJER	
BENIGNA	8	8	16
MALIGNA	8	10	18
TOTAL	16	18	34
I.M	50%	56%	

I.M = Indice de Malignidad

TERMOGRAFIA/SEXO : Test estadístico innecesario, al no existir diferencias en los porcentajes.

TABLA Obs. IV

LOCALIZACION				
TERMOGRAFIA	CABEZA/CUELLO	TRONCO	EXTREMIDADES	TOTAL
BENIGNA	5	2	9	16
MALIGNA	3	4	11	18
TOTAL	8	6	20	34
I.M	38%	67%	55%	

I.M = Indice de Malignidad

* = Diferencias observadas estadísticamente (n.s)

TERMOGRAFIA/LOCALIZACION : Mayor probabilidad de melanoma termográficamente maligno en el tronco que en otras localizaciones. Las diferencias entre los porcentajes de localización, no resultan estadísticamente significativas por el número reducido de la muestra.

TABLA Obs. V

	NIVEL DE CLARK				
TERMOGRAFIA	II	III	IV	V	TOTAL
BENIGNA	6	4	4	2	16
MALIGNA	1	3	2	12	18
TOTAL	7	7	6	14	34
I.M	14%	43%	33%	86%	
P.E.F : P =	—	0.5	0.5	0.03	

I.M = Indice de Malignidad

P.E.F. : P = Prueba exacta de Fisher.

TERMOGRAFIA/NIVEL DE CLARK : Existe mayor probabilidad de melanoma termograficamente maligno con nivel V de Clark. Estadisticamente significativo.

El grado de hipertermia directamente relacionada con el nivel de invasión.

TABLA Obs. VI

ULCERACION			
TERMOGRAFIA	SI	NO	TOTAL
BENIGNA	7	9	16
MALIGNA	8	10	18
TOTAL	15	19	34
I.M	53%	53%	

I.M = Indice de Malignidad

TERMOGRAFIA/ULCERACION : Test estadístico innecesario al no existir diferencias en los porcentajes.

TABLA Obs. VII

TERMOGRAFIA	TIPOS DE PROGRESION				TOTAL
	MN	MES	LMM	MLA	
BENIGNA	4	5	4	3	16
MALIGNA	5	6	3	4	18
TOTAL	9	11	7	7	34
I.M.	56%	55%	43%	57%	

I.M. = Indice de Malignidad

TERMOGRAFIA/TIPOS DE PROGRESION : Test estadístico innecesario al no existir diferencias en los porcentajes.

TABLA Obs. VIII

TERMOGRAFIA	SUPERVIVENCIA (5 años)		TOTAL
	SI	NO	
BENIGNA	14	2	16
MALIGNA	11	7	18
TOTAL	25	9	34
I.M	44%	78%	

I.M = Indice de Malignidad

Prueba exacta de Fisher (N.S)

P= 0.125

TERMOGRAFIA/SUPERVIVENCIA : De 25 enfermos que sobreviven, el 44 % presentaban termogramas "malignos". De 9 fallecidos el 78% mostraron termogramas "malignos".

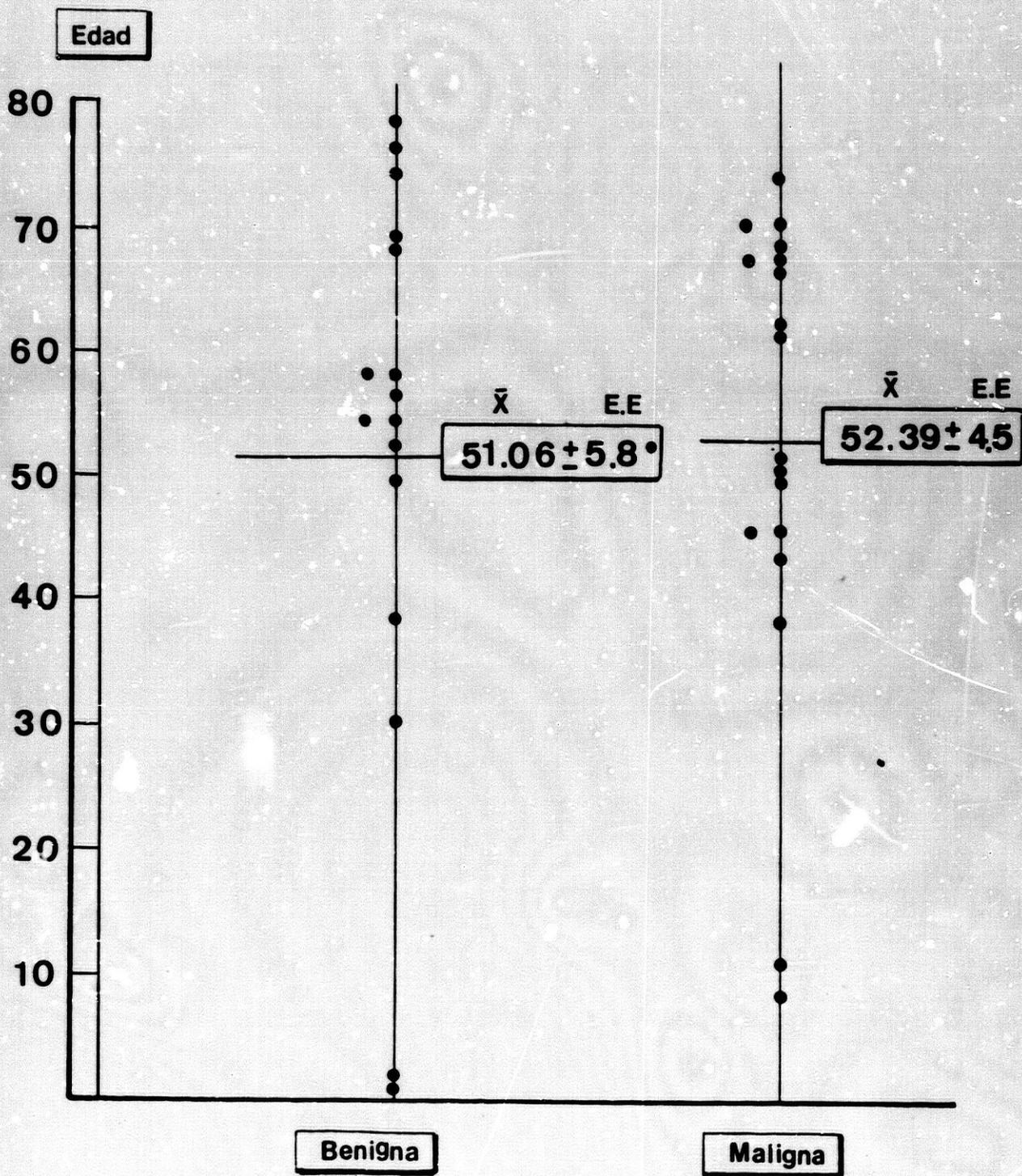
Estos datos sugieren fuertemente que la teletermografía, puede ser adecuado método de pronóstico de los MM.

6.1 (B) TERMOGRAFIA/EDAD

GRAFICA Obs. 1

TERMOGRAFIA/EDAD : La edad no esta relacionada con el pronóstico de malignidad por termografía.

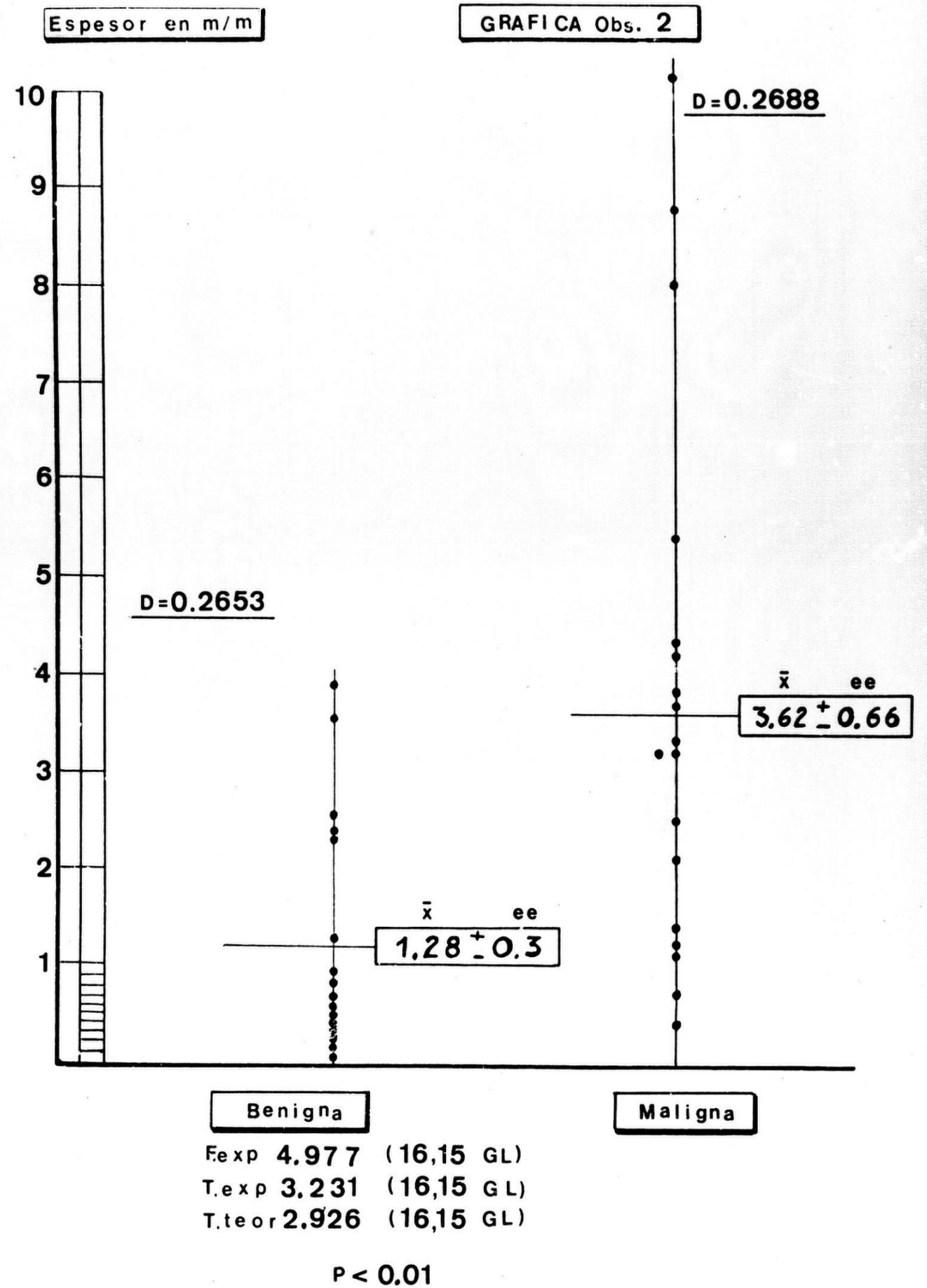
GRAFICA Obs. 1



6.1 (B) TERMOGRAFIA/ESPESOR DE BRESLOW

GRAFICA Obs. 2

TERMOGRAFIA/ESPESOR DE BRESLOW : Los datos indican una diferencia estadísticamente significativa P(Menor de 0.01) entre los valores medios de espesor del tumor. Por tanto se asocia de forma evidente, la teletermografía benigna con el menor espesor del melanoma y viceversa.



6. - CORRELACIONES

ESTADISTICAS

6.2. SUPERVIVENCIA : (A) Sexo , Localización , Nivel de Clark , Ulceración y Tipos de Progresión.

(TABLAS IX a XIII)

(B) Edad y Espesor de Breslow

(GRAFICAS Obs. 3 y 4)

TABLA Obs. IX

		SEXO		
SUPERVIVENCIA	Hombre	Mujer	TOTAL	
SI	11	14	25	
NO	4	5	9	
TOTAL	15	19	34	
I.S	73 %	74 %		

I.S = Índice de Supervivencia

SUPERVIVENCIA/SEXO : El sexo no influye en el pronóstico de supervivencia.

TABLA Obs. X

		LOCALIZACIÓN			
SUPERVIVENCIA	CABEZA/CUELLO	TRONCO	EXTREMIDADES	TOTAL	
SI	6	5	14	25	
NO	2	1	6	9	
TOTAL	8	6	20	34	
I.S	75%	83%	70%		

I.S = Índice de Supervivencia

* = Diferencias observadas estadísticamente (n.s)

SUPERVIVENCIA/LOCALIZACIÓN : La localización no ha influido en el pronóstico de supervivencia.

TABLA Obs. XI

		NIVEL DE CLARK				
SUPERVIVENCIA	II	III	IV	V	TOTAL	
SI	7	6	4	8	25	
NO	0	1	2	6	9	
TOTAL	7	7	6	14	34	
I.S	100%	86%	67%	57%		

I.S = Indice de Supervivencia

* = Diferencias observadas estadísticamente (n.s)

SUPERVIVENCIA/NIVEL DE CLARK : Con el nivel II, las posibilidades de supervivencia son mayores que con cualquier otro.

TABLA Obs. XII

		ULCERACIÓN		
SUPERVIVENCIA	SI	NO	TOTAL	
SI	8	17	25	
NC	7	2	9	
TOTAL	15	19	34	
I.S	53%	89%		

I.S = Índice de supervivencia

Prueba exacta de Fisher. $P = 0.025$

SUPERVIVENCIA/ULCERACIÓN : La ausencia de ulceración mejora significativamente el pronóstico.

TABLA Obs. XIII

TIPOS DE PROGRESION					
SUPERVIVENCIA	MN	MES	LMM	MLA	TOTAL
SI	6	10	5	4	25
NO	3	1	2	3	9
TOTAL	9	11	7	7	34
I.S	67%	91%	71%	57%	

I.S = Índice de Supervivencia

* = Diferencias observadas estadísticamente(n.s)

SUPERVIVENCIA/TIPO DE PROGRESION : El MES (Melanoma de extensión superficial) ofrecería las mayores posibilidades de supervivencia. Se debe a que en el tipo LMM, de larga evolución, se hallan formas nodulares. Ya destacamos lo tarde que muchos enfermos acuden a consulta.

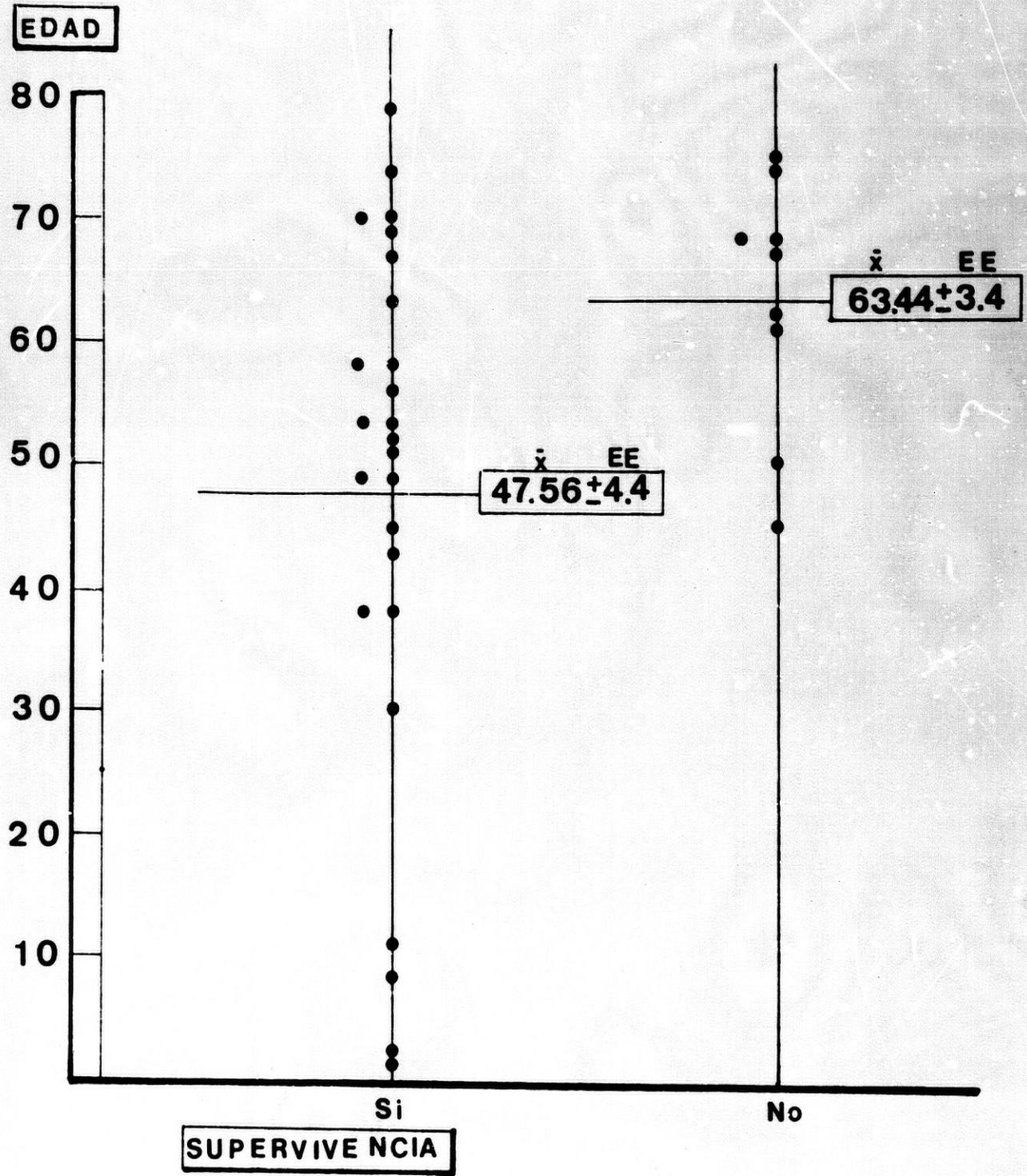
6.2 (B) SUPERVIVENCIA/EDAD

GRAFICA Obs. 3

SUPERVIVENCIA/EDAD: La menor edad, es un factor de buen pronóstico. La diferencia comprobada entre las medias de edades en los dos grupos considerados resulta estadísticamente significativa.

GRAFICA Obs. 3

D = 0.2723



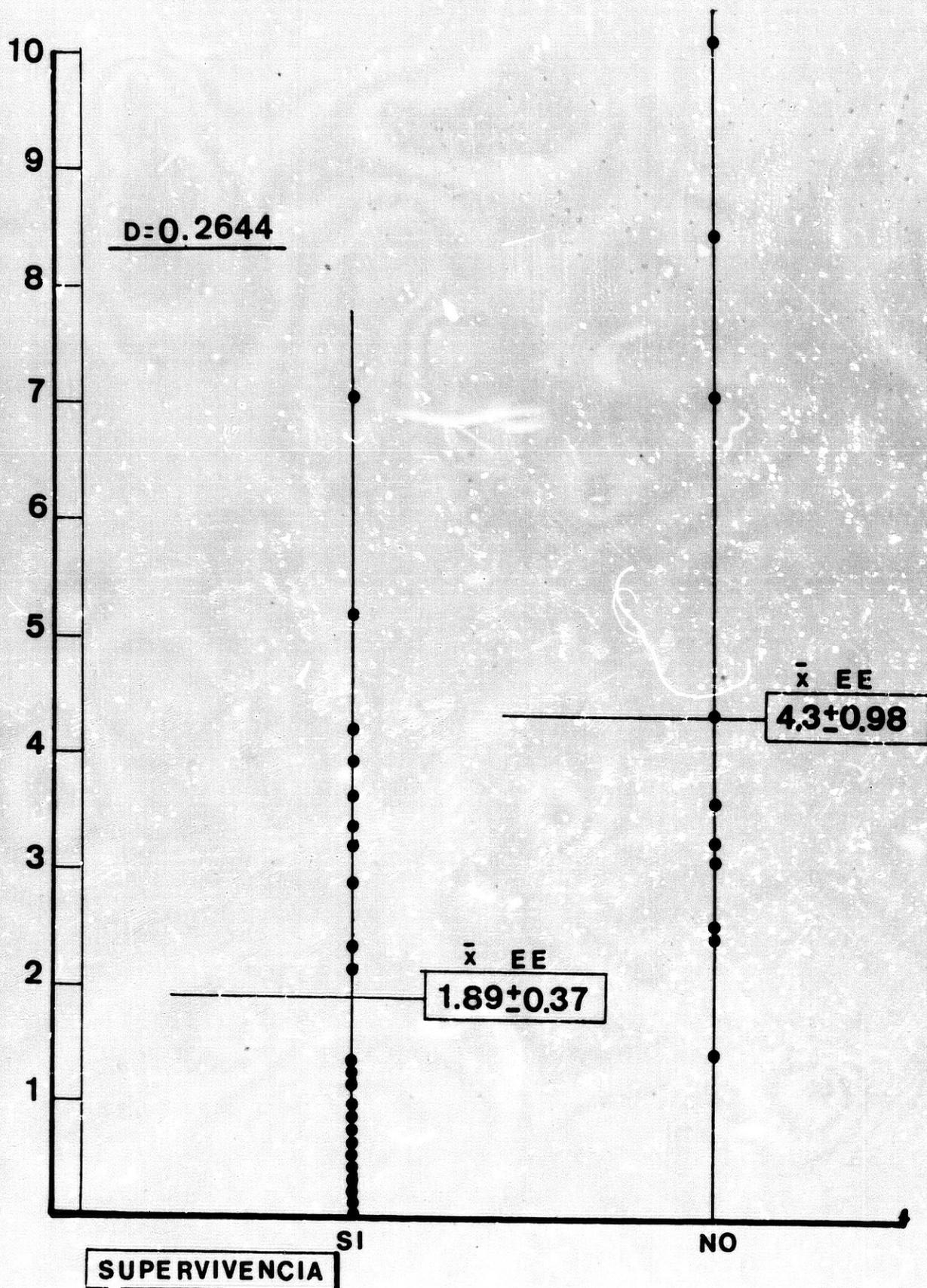
6.2 (B) SUPERVIVENCIA/ESPESOR DE BRESLOW

GRAFICA Obs. 4

SUPERVIVENCIA/ESPESOR DE BRESLOW :Diferencia estadísticamente significativa P(Menor de 0.05) entre los valores medios.Resulta asociada,de modo evidente una mayor probabilidad de supervivencia,con el menor espesor.

Espesor en m/m

GRAFICA Obs.4



$F_{exp} = 2.57 (8,24 G.L)$

$T_{exp} = 2.360 (24,8 G.L)$

$P < 0.05$

C O M E N T A R I O S

Y

D I S C U S I Ó N

- a) **Espesor del Melanoma Maligno y Comportamiento Biológico**
- b) **Discordancias entre Espesor y Nivel**
- c) **Datos Clínicos - Patológicos y Termográficos**
(Tabla. Obs . I)
- d) **Supervivencia a los 5 años (Tabla. Obs . II)**
- e) **Correlaciones Estadísticas**

COMENTARIOS Y DISCUSIÓN

a) ESPESOR DEL MELANOMA MALIGNO Y COMPORTAMIENTO BIOLÓGICO

Los niveles de CLARK, revelan mejor que el espesor de BRESLOW el comportamiento biológico del Melanoma Maligno y la función barrera del frente dermis papilar / reticular.

Ciertos Melanomas de nivel III rechazan el frente, sin atravesarlo y alcanzan un espesor que supera la dermis reticular.

(Fig. Com. 1. a.1 y a. 2)

Por otra parte la dermis reticular no tiene la misma anchura según las regiones del cuerpo y las personas. Por éste motivo, Melanomas del mismo nivel, pueden tener espesores diferentes.

(Fig. Com. 1. b). Nuestros datos, en general, de acuerdo con la bibliografía (6,7,11).

b) DISCORDANCIAS ENTRE ESPESOR Y NIVEL

Algunos Melanomas Malignos de nivel IV son más delgados que otros de nivel III. (Fig. Com. 2 , a y b).

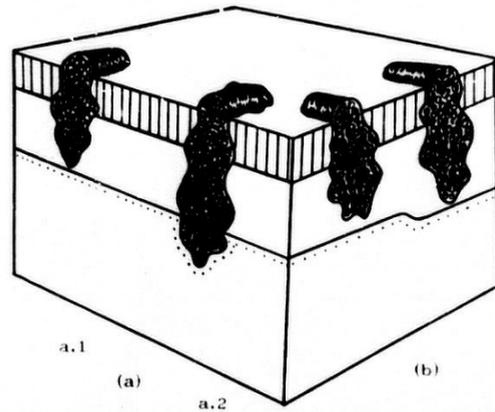
Hay Melanomas Malignos de nivel IV, con menos de 0.76 mm. de espesor y riesgo de mortalidad, que deben eliminarse del grupo de bajo potencial. Como otros autores encontramos discordancias entre Espesor y mortalidad en algunos casos (4,5,11)(EA 6, 32).

c) DATOS CLÍNICOS - PATOLÓGICOS Y TERMOGRÁFICOS (TABLA. Obs. I)

Esta serie de 34 enfermos, ha sido cuidadosamente elaborada. Sometida a los "test" estadísticos ofrece datos interesantes. En algunas situaciones límite para dichos test no pudieron aplicarse ó proporcionaron resultados no significativos.

Edad media: 51.7 años. Algo más frecuente en mujeres (56%) y en extremidades inferiores.

Espesor de Breslow (valor medio) : 2.53 mm, menor que en otras series (1 y 2) , pero similar a los datos del Instituto Nacional del Cáncer , de Milán (6) . El 44 % son gruesos y



(a). Melanomas malignos de espesor diferente.
 a.1. MM nivel III. a.2. El MM rechaza, sin atravesarlo, el frente dermis papilar/reticular.
 (b) MM nivel III de espesor diferente según la zona.

Fig. Com. 1

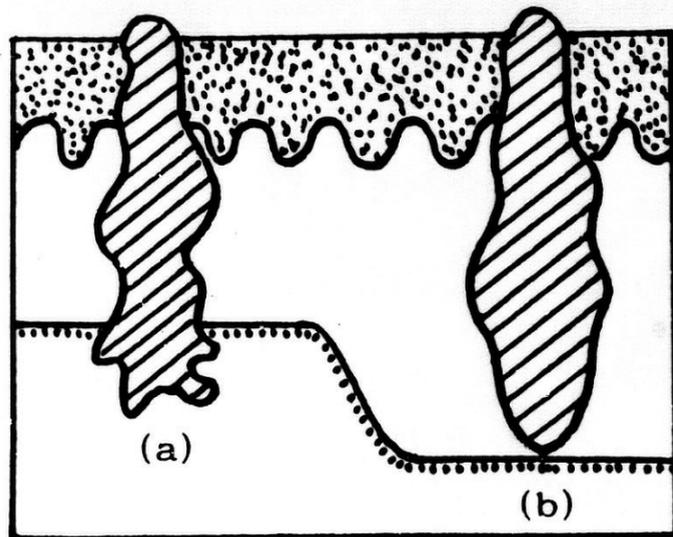


Fig. Com.2

Melanoma maligno de nivel IV (a) de menos espesor que un MM de nivel III (b)

corresponden a evolución relativamente avanzada, debido al retraso en consultar de muchos enfermos. Figuran bastantes niveles de CLARK, profundos y formas ulceradas.

El tipo de progresión más corriente es el MES, seguido por MN, a diferencia de la estadística general del Departamento (pag. 3) donde predominan los LMM. Estos datos, coinciden con la gran revisión de WEEDON (1985) (14). (pag. 3).

En la teletermografía abunda la "forma maligna" señalando utilidad pronóstica (12).

d) SUPERVIVENCIA A LOS 5 AÑOS. (TABLA. Obs. II)

La supervivencia global a los 5 años, es de 74 %, entre la amplísima estadística de BALCH y colaboradores (2) y la de Italia (6), respectivamente 79 % y 65 %. La proporcionada por la OMS es similar a ésta última (15).

El sexo da porcentaje casi idéntico, a diferencia de otras series publicadas (3, 4, 5, 11).

Localización. La mayor supervivencia corresponde a MM en el tronco, a diferencia, en parte, de las áreas de malignidad local, denominadas "BANS" (Back - Arms - Neck - Scalp) (7).

El espesor de BRESLOW da resultados clarísimos, de acuerdo con la mayoría de autores (1). 100 % de supervivencia con menos de 0,76 mm. de espesor, que disminuye con rapidez cuando aumenta. Ninguno de los enfermos con menos de 0.76 mm. falleció.

En MM con mas de 4 mm. de espesor, cae a 50 %.

La ulceración confirma su mal pronóstico. Supervivencia de 53 % en MM ulcerados, frente a 89 % no ulcerados (8,9.13.26). Siempre ocurre en tumores agresivos.

Tipo de progresión: La máxima supervivencia corresponde a MES y LMM, la mínima al MLA y MN. La baja esperanza de vida de los MLA destaca la gran malignidad de estos tumores, sobre todo en situaciones plantares.

La teletermografía(12), muestra valor pronóstico(v.más adelante) y, como veremos, requiere atención especial al plantear el tratamiento y en la vigilancia postoperatoria.

e) CORRELACIONES ESTADÍSTICAS

e.1) Teletermografía /sexo , localización , nivel de Clark, tipos de progresión , supervivencia , edad y espesor de Breslow.

e.1.1. Nivel de Clark : Probabilidad de Melanoma, termográficamente maligno con nivel V de Clark, Grado de hipertermia directamente relacionado (12) (TABLA.Obs. V). Cuanto más avanzada la evolución mayor frecuencia de hipertermias malignas.

(12 EA 47)

e.1.2. Supervivencia : de 25 enfermos que sobreviven, el 44 % presentaban termogramas malignos. De 9 fallecidos el 78 % mostraron termogramas malignos. Estos datos, sugieren fuertemente que la teletermografía puede ser un método adecuado de pronóstico. (TABLA. VII). Nuestros resultados se oponen a las opiniones de CRISTOFOLINI (EA 17) quien llega a negar utilidad a la teletermografía en los MM. Muy al contrario los resultados obtenidos son favorables en línea con los hallazgos de TAPPERNOUX(EA 53), GAUTHERIE(EA 27), HARTMANN (EA 29) y SERRANO ORTEGA y colab. (EA 47).

e.1.3. Edad: No relacionada con el pronóstico de malignidad por

teletermografía (Gráfica.Obs .1).La bibliografía(16,17,18) indica que a mayor edad,mayor número de tumores frios,lo que no ocurre en la estadística de SERRANO (12).

e.1.4. Espesor de Breslow : Existe diferencia,estadísticamente significativa,(P menor de 0.05),entre los valores medios de espesor del tumor.Por tanto,se asocia de modo evidente,la teletermografía benigna con el mínimo espesor del Melanoma y viceversa.En consecuencia hay clara correlación de teletermografía con espesor y supervivencia,las dos variables más importantes.(Grafica.Obs 2).Con anterioridad no se había relacionado teletermografía con Espesor de Breslow.

e.1.5. Al no existir diferencias en los porcentajes frente al sexo,localización,ulceración y tipos de progresión,fué imposible realizar los "test"estadísticos.Puede atribuirse al limitado volumen de la muestra,para éste tipo de variables.

(TABLAS. Obs. III , IV , VI , VII).

e.2) Supervivencia sexo , localización ,nivel de Clark,ulceración ,edad , espesor de Breslow:Los datos que figuran a continuación estan de acuerdo con investigaciones anteriores (1,2,8,9,14).

e.2.1.La ausencia de ulceración mejora significativamente el pronóstico (v.TABLA.Obs. XII) (10,13)

e.2.2. Edad : La juventud es factor de buen pronóstico.La diferencia comprobada entre las medias de edades en los dos grupos considerados,resulta estadísticamente significativa.(Grafica. Obs. 3).

e.2.3. Espesor de Breslow : Comprobamos una diferencia,estadísticamente significativa,(P menor de 0.05),entre los valores medios.Asocia de modo evidente máxima probabilidad de supervivencia con mínimo espesor(Grafica.Obs. 4).Confirma una vez más la enorme importancia del Breslow.Es un factor decisivo,bien

correlacionado con supervivencia y con teletermografía (Gráfica. Obs. 2).

e.2.4. Por circunstancias ya descritas no han podido efectuarse, " Test estadísticos" : 1º Frente al sexo , al no ocurrir diferencias en los porcentajes. 2º Frente a localización no resultó estadísticamente significativa. 3º Lo mismo sucede en los niveles de Clark . Sin embargo las posibilidades de supervivencia en el nivel II , son mayores que con cualquier otro. 4º En cuanto a los tipos de progresión , no resulta estadísticamente significativa (TABLAS . Obs . IX a X II) .

Que el MES, supere al LMM, se explica porque lleva mucho tiempo de evolución y crecimiento vertical en profundidad.

Recordamos lo tarde que acuden a consulta.

CONCLUSIONES

- 1.- El índice de supervivencia global a los 5 años (74 %) de los pacientes analizados, está dentro de los parámetros: máximo (79 % de BALCH) y mínimo (65 % de la OMS).
- 2.- Sin duda los criterios de histopronóstico más exactos son el espesor de Breslow y nivel de invasión de Clark, en este orden .
- 3.- La termografía es un método aceptable de pronóstico, total - mente inocuo, con elevado índice de fiabilidad.
- 4.- Las características termográficas del Melanoma Maligno pre - sentan relación directa con nivel de invasión.
- 5.- La termografía mantiene relación constante con el espesor de Breslow . Cuanto más grueso, mayor grado de hipertermia y por tanto peor pronóstico . Hay clara correlación de Teletermografía con espesor y supervivencia, las dos va - riables más importantes.

6.- Los factores de pronóstico clínico generalmente aceptados:

edad , sexo , ulceración, no están relacionados con la hipertermia tumoral.

7.- El estudio termográfico de Melanoma Maligno en Etapa 1,

orienta sobre factores de histopronóstico, con diferencias estadísticamente significativas.

Además, proporciona informaciones decisivas sobre extensión local del tumor y guía al cirujano al extirparlo.

B I B L I O G R A F I A

Introducción (I)

1. Balch Ch.M. y Milton G.W. Cutaneous melanoma. Lippincott. ed Filadelfiam 1985
2. Balch Ch.M., Sang Seng Soong y Shaw H.H. - A comparison of worldwide melanoma data. En Balch y colab. Cutaneous melanoma. Lippincott ed. Filadelfia, 1985, p. 505-518.
3. Clark W.H., Fromm L., Bernardino E.A. y Mihm M.C. The histogenesis and biological behavior of primary human melanoma of the skin. Cancer Res. 29, 705-727, 1969
4. Clark W.H., Goldman L.I. y Mastrangelo M.J. Human malignant melanoma. Grúne Stratton. N.York, S.Francisco, London, 1979.
5. Krotzman A.S. y Balch Ch.M. Classification and staging systems. En: Balch Ch.M. y colab. Loc. cit.(1) pag.55-62.
6. McGovern V.J., Shaw H.M. y colab. Prognostic significance of the histologic features of malignant melanoma. Histopathology, 3, 385-393, 1979.
7. Serrano Ortega S. Le télétermographie dans le diagnostic and surveillance postoperatoire des mélanomes málins. J.Med. Esthétique et Chirurgie dermatologique (Paris). 8, 93-100, 1981.
8. Serrano Ortega S. y Garcia Mellado V. Diagnóstico termográfico del melanoma maligno. Actas dermosifiliogr. (Madrid) 73, 89-94, 1982
9. Weedon D. Melanoma and other melanocytic lesions of the skin. En. Berry C.L. y colab. Dermopathology, Springer ed. Berlin, Heidelberg, N. York. 1985 p. 156.

Estado actual. (EA)

1. ACKERMAN A.B. Clinical and histological features of malignant Melanoma. En: Roses D.F., Harris M.N. y Ackerman A.B. Diagnosis and Treatment of Cutaneous Melanoma. Saunders ed. Filadelfia-ondres, 1983 Cap. 2. pag.27.
2. Altmeyer P. y Nodl.F. Lymphogene metastasierungsbereitschaft.

- des malignen Melanom. Dtsch.Med. Wchr. 105,1769, 1980.
3. Bagley F.A. y Cady B., Changes in clinical presentation and management of malignant Melanoma. Cancer 47,2126-2134, 1981
 4. Bahwan J., Amelanotic malignant Melanoma or poorly differentiated Melanoma ?. J, Cut. Path, 7, 55-56 1980.
 5. Balch Ch. M., Murad T.M. y colab. A Multifactorial analysis of Melanoma, Ann. Surg. 183, 732-742, 1978
 6. Balch Ch.M., Murad T.M. y colab. Tumor thickness as a guide to surgical management Stage 1 Melanoma patients. Cancer, 43, 883-888, 1979.
 7. Balch Ch.M., Seng Jaw Song, Shaw H.M. y Milton G.W. Analysis of prognostic factors in 4000 patients with cutaneous Melanoma. En : Balch Ch.M. y Milton G.W. Cutaneous Melanoma. Lippincott ed. Filadelfia 1985 pag. 321-352.
 8. Balch Ch.M., Seng Jaw Song y Shaw H. A comparison of worldwide Melanoma data. En: Balch Ch.M. y Milton G.W. Cutaneous Melanoma. Lippincott ed. Filadelfia 1985 pag. 509-518.
 9. Blois M.S., Sagebiel R.W. y colab. Judgment prognosis in malignant Melanoma of the skin. A problem over small data sets. Ann.Surg. 198,200-206, 1983.
 10. Blois M.S., Sagebiel R.W. y colab. The association of tumor depth and type, patient sex, age and site, with survival. Cancer 52, 1330-1341, 1983.
 11. Breskow A. Thickness, cross sectional areas and depth of invasion in the prognosis of malignant Melanoma. Ann. Surg. 172, 902-907, 1970.
 12. Breslow A. y Macht S.D. Evaluation of prognosis in Stage 1. Melanoma. Plastic Reconstr. Surg. 61,342-346, 1978.
 13. Briele H.A., Beattie C.W. y colab. Late recurrence of cutaneous Melanoma. Arch, Surg. 118, 800-803, 1983.
 14. Byers R.M. Smith J.L. y colab. Melanoma of the external ear. Review of 102 cases. Amer J. Surg. 140,518-521, 1980.
 15. Clark W.H., Goldman L.I. i Mastrangelo M.J. Human malignant Melanoma, Grune Stratton ed. New York, S. Francisco. Londres. 1979, pag. 33-167.
 16. Conley J., Lattes R. y colab. Desmoplastic malignant Melanoma. Cancer, 28, 914-919, 1971.
 15. Cox D.R. Regression models and life Tables. J.Roy Stat. Soc. Bm 34,187, 1972.
 16. Cox D.R. y Snell E. A general definition of Residuals. J.Roy. Stat, Soc, 30m248, 1968.

17. Cristofolini M. y Perani B. Uselessness of Thermography for diagnosis and follow-up of cutaneous Melanoma. Tumori, 67, 1411-43, 1981
18. Danforth D.N. y Russell N. Hormone status of patients with primary malignant Melanoma. A review of 313 cases. South Med. J. 75, 661-664, 1982.
19. Day C.L. y Sober A.J. Prognosis in malignant Melanoma. J. Amer. Academy of Dermatology 3, 525-526, 1980.
20. Day C.L. y Lew R.F. The natural break points for primary tumor thickness in clinical Stage 1 Melanoma. New Eng. J. Med. 305, 1135, 1981.
21. Day C.L. Subsite concepts for metastasis in clinical Stage 1 Melanoma. Lancet, 2, 154m 1982.
22. Day C.L., Lew R.A. y colab. Prognostic factors for patients with clinical Stage 1 Melanoma of intermediate thickness. A conceptual model for tumor growth and metastasis. Ann. Surg. 195, 35-43, 1982.
23. Day C.L., Mihm M.C. y colab. Prognostic factors for melanoma patients 0.76-1.69 mm. in thickness. An appraisal of "thin" level lesions, Ann. Surg. 195, 30-34, 1984.
24. Day C.L. y Lew R.A. Malignant Melanoma prognostic factors. 3. Surgical margin. J. Dermat. Surg. Oncol. 9, 797-801, 1983.
25. Day C.L. y Lew R.A. Malignant Melanoma prognostic factors. 2. The subsite concept. J. Dermatol. Surg. Oncol. 9, 525-526, 1983.
26. Dulanto Escofet F. Malformaciones y tumores pigmentarios. Farmaes (Madrid) 5, 65, 1960.
25. Dulanto Escofet F. y Armijo Moreno M. Melanomas malignos. En: Dermatología Médico-Quirúrgica Vol. I. Edit. Anel. Granada. 1981 p. 510-517.
26. Epstein E y Bragg K., Curability of malignant Melanoma. A 25 year retrospective study. Cancer, 46, 818, 1980.
27. Gautherie M. Value of infrared thermography for diagnosis, prognosis and surveillance of malignant melanoma. Program IX Annual Meeting of Thermography American Society. Toronto 31 Mars; 1 April 1979.
28. Hacene K, Le Doussal V. y colab. Prognostic index for clinical Stage 1, Melanoma. Cancer res. 43, 2991-2996, 1983
29. Hartmann M. Kunze J y Friedel S. Teletermography in the diagnosis and management of malignant Melanoma. J. Dermatol. Surg. Oncology 7, 213-218, 1981.

30. Jeffrey I., Roston P. y colab. Prognostic value of tumor thickness. J.Clin. Path. 36,51-56 , 1983.
31. Khonelidze G.B. y Vozniuk E.I. y colab. Multidiagnosis of pigmented skin neoplasms VOPR. ONKOL. 27,1216, 1981.
32. Kopf A.W. y Rigel D. Factors related to thickness of Melanoma. Multifactorial analysis of variables correlated with thickness of SSM in men. J. Dermatol.Surg. Oncol. 7,645-647 1981.
33. Kopf A.W. Rodriguez-Sains R.S. y colab. Small melanomas. relation of prognostic variables to diameter of primary SSM. J,Dermatologic Surg. Oncol. 8, 765-770, 1982
34. Kuehnel-Petzoldt H.,Wiebert H. y colab. Prognostic of patients with Stage 1, Melanoma. Arch. Dermatologie 119, 806-819, 1983.
35. Mazurin V.I.A., Kukute B.G. y Tsurkan A.M. A thermographic procedure for skin Melanoma diagnosis. VOPR.ONKOL. 27,8-11, 1981.
36. Mac Govern V.I, Malignant Melanoma. Clinical and histological Diagnosis. Wiley ed. N.York,London,Sydney, 1976,pag. 121-128,1976.
37. Mac Govern V.I., Malignant Melanoma.Histologic diagnosis and prognosis. Raven Press. New York 1983 p.159-172.
38. Muhlbauer J.E., Margolis R.J. y colab. Minimal deviation Melanoma. Journ. Investig. Dermat. 80, Suppl,63!65, 1983.
39. Pihl E. y Jansson B. Germinal center hyperplasia: an unfavourable inmune response in recurrent malignant Melanoma.Pathology, 14,13-16, 1982.
40. Ramgen F. Changing concepts in Melanoma management. Brit. J,Dermat. 104,341-348, 1981.
41. Reed R.J. Consultation case, Amer.J. Pathol, 2,215,1978.
42. Rogers G.S. y Kopf A. W. Effect of anatomical location on prognosis, in patients of Stage 1 Melanoma. Arch. Dermat. 119,644-649,1983.
43. Roses D.F., Harris M.N. y colab. Primary Melanoma thickness correlated with regional lymphnode metastasis.Arch. Surgery. 117,921-923, 1982.
44. Schmoeckel C. y Braun Falco O. Prognostic index in malignant Melanoma. Arch. Dermatologie, 114, 871-873, 1978.
45. Schmoeckel C. y Brockelbronk A. Low and high risk malignant Melanoma.Prognostic significance resection margin. Eur, J, Cancer Clin. Oncol. 19, 245-249, 1983.

46. Seng-Jaw Soong. A computerized mathematical model and Scoring system for predicting outcome in melanoma patients. En Balch Ch.M. y Milton G.W. Cutaneous melanoma. Lippincott ed. Filadelfia , 1985 pag. 353-367.
47. Serrano Ortega S. y Garcia Mellado J.V. Diagnostico termografico del Melanoma maligno. Actas dermosifiliogr. 73, 89-94, 1982.
48. Shaw H.M. y McGovern V.S. Histologic features of tumors and the female survival from malignant Melanoma. Cancer, 45, 1604-1608, 1980.
49. Shaw H.M. Mac Govern V.I. y colab. Malignant Melanoma influence of site of lesions and age of the patient in the female superiority in survival. Cancer, 46, 2731-2735, 1980.
50. Sober A.J. y Day C.L. Early death from clinical stage 1 Melanoma. J, Investig. Dermat. 80, Suppl. 505-525, 1983.
51. Solomon A.R., Ellis C.N. y colab. An evaluation of vertical Growth in thin SSM by sequential serial microscopic sections. Cancer, 52, 2338-2341, 1983.
52. Sondergaard K. Histological type and biological behavior of primary cutaneous Melanoma. Virchow's Arch. 401, 333-343, 1983.
53. Tapernoux B y Hessler C. Thermography of Malignant Melanoma. J. Dermat, Surg. Oncol. 3, 299-302, 1977.
54. Trau H. y Riegel D.S. Metastases of thin Melanomas. Cancer, 51, 553-556, 1983.
55. Trau H. y Kopf. A.W. Regression in malignant Melanoma. J. Amer. Academy Dermatology, 8, 363-368, 1983.
56. Van der Esch E.P. y Ciscinelly N. Evaluation of prognosis according to histologic characteristics. Cancer 48, 1668-73, 1981.
57. Vilanova X. y Dulanto F. Melanomas. Rev. Inform. Med. Terap. (Barcelona) 30, 49-66, 1955.
58. Wanebo H.J. y Woodruff J. Malignant melanoma of extremities. A clinico-pathological study using levels of invasion (microstage) . Cancer, 35, 666-676, 1975.
59. Weedon D. Malignant Melanoma. En: Berry C.L. y colab. Dermopathology. Springer ed. Berlin - Heidelberg N.York. , 1985, pag. 38-40.
60. Weidman F, Schroll S. y colab. The influence of lymphnode metastases and ulceration of primary Melanoma on germinal centers within draining lymphnodes, Arch, Dermat. Res, 272, 155-161, 1982.

Material y Métodos (Mat)

A.- Espesor, Niveles de Clark y teletermografía.

1. BRESLOW A. Thickness, cross sectional areas and depth of invasion in the prognosis of malignant Melanoma. Ann. Surg. 172, 902 - 907 , 1970 .
2. BRESLOW A . y MACHT S.D. Evaluation of Prognosis in Stage 1 Melanoma. Plastic. Reconstr. Surg. 61, 342 - 346, 1978 .
3. Mc. GOVERN V.J. y MURAD T.M. Pathology of Melanoma. An Overview. En Balch Ch.M. y MILTON G.W. Cutaneous Melanoma. Lippincott ed. Filadelfia 1985, pag. 4044.
4. SERRANO ORTEGA S. La Teletermografía en el diagnóstico y evolución del Melanoma maligno. Tesis Doctoral. Universidad de Granada. Num. 231. 1978.
5. SERRANO ORTEGA S. y GARCIA MELLADO J.V. Diagnóstico termográfico del Melanoma maligno . Actas dermosifiliograficas, 73, 89 - 94 , 1982.
6. SOLOMON A.R., ELLIS C.N. y colab. An evaluation of the vertical growth in thin SSM by sequential serial microscopic sections. Cancer 52, 2338 - 2341 , 1983.

B.- Metodos estadísticos.

1. COLTON T. Statistics in medicine. 1 Th., Little, Brown and C ed Boston 1979.
2. FISHER R.A. Statistical methods for research workers. 11 Th. ed. Oliver y Boyd Ltd. London 1950.

Comentarios (Com)

1. Balch Ch.M., Sang Seng Soong y Shaw H.H. - A comparison of worldwide melanoma data. En Balch y colab. Cutaneous melanoma. Lippincott es. Filadelfia, 1985, p . 505 - 518.
2. Balch Ch.M., Seng Jaw Song, Shaw H.M. y Milton G.W. Analysis of prognostic factors in 4000 patients with cutaneous Melanoma. En Balch Ch.M. y Milton G.W. Cutaneous Melanoma. Lippincott ed. Filadelfia 1985 , pag. 321 - 352 .
3. Bagley F.A. y Cady B., Changes in clinical presentation and management of malignant Melanoma. Cancer 47, 2126 - 2134, 1981.
4. Blois M.S., Sagebiel R.W. y colab. Judgkin prognosis in Malignant Melanoma of the skin . A problem over small data sets. Ann. Surg. 198, 200 - 206 , 1983.
5. Blois M.S., Sagebiel R.W. y colab. The association fo tumor depth and type, patient sex, age and site , with survival. Cancer 52, 1330 - 1341 , 1983.

6. Cascinelli N. et al.
MELANOMA IN ITALY : Experience in the National Cancer Institut of Milan.
En Balch Ch.M. y Milton G.W. Cutaneous Melanoma, Lippincott ed. Filadelfia. 1985 , pag. 447 - 450.
7. Day C.L. y Sober A.J. Prognosis in Malignant Melanoma. J Amer. Academy of Dermatology 3, 525 - 526, 1980
8. Day C.L. y Lew R.A. Malignant Melanoma prognostic factors.3 Surgical margin. J. Dermat. Surg. Oncol. 9, 797 -801, 1983.
9. Day C.L. y Lew R.A. Malignant Melanoma Prognostic factors.2. The subsite concept. J. Dermatol. Surg. Oncol. 9, 525 - 526, 1983.
10. Dulanto Escofet F. Malformaciones y tumores pigmentarios. Farmaes (Madrid) 5 . 65, 1960.
11. Mac Govern V.I, Malignant Melanoma. Clinical and histological Diagnosis. Wiley ed. N.York , London, Sydney , 1976, pag. 121 - 128 , 1976.
12. SERRANO ORTEGA.S. y GARCIA MELLADO J.V. Diagnóstico termografico del Melanoma maligno. Actas dermosifiliogr. 73, 89-94, 1982.
13. Vilanova X. y Dulanto F. Melanomas. Rev. Inform. Med. Terap. (Barcelona) 30, 49 - 66, 1955.
14. Weedon D. Melanoma and other melanocytic lesions of the skin. En . Berry C.L. y colab. Dermopathology, Springer ed. Berlin, Heidelberg, N. York. 1985 p. 156.
15. WHO, Melanoma Group Registry , en Cascinelli N. et al .
En: Balch Ch.M. y Milton G.W. Cutaneous Melanoma. Lippincott ed. Filadelfia. 1985 , pag. 447 - 450 .
16. ALTSCHULER Cl. : La thermovision des melanomes malins cutanés.
Tesis Doctoral Marsella 1972.
17. AMALRIC R., ALTSCHULER Cl. y GIRAUD D. : La téléthermographie dynamique. Les Cahiers de l'électrothérapie; 9, 357, 1972.
18. AMALRIC R., CALAS E., CASTELAIN P.Y., ALTSCHULER Cl, y SPITALIER J.M. : La Téléthermographie dynamique en Dermatologie.
Ann. Dermatol. Syphiligr . 102, 157, 1975.