



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina**

**Año 2021
Trabajo Final de Carrera**

**Dermatoscopía en lesiones pigmentadas.
Su eficacia frente a la inspección visual en
el diagnóstico precoz de melanoma**

**Dermoscopy in pigmented lesions. Its
effectiveness against visual inspection in early
melanoma diagnosis**

Alumno:

Ignacio Espeche Maritano

Ignacio.EspecheMaritano@alumnos.uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Julia Barouille

[*juliabarouille@gmail.com*](mailto:juliabarouille@gmail.com)

Instituto Fides de Oncología y Especialidades médicas

Universidad Nacional de La Plata

Dermatoscopia en lesiones pigmentadas. Su eficacia frente a la inspección visual en el diagnóstico precoz de melanoma

Dermoscopy in pigmented lesions. Its effectiveness against visual inspection in early melanoma diagnosis

Espeche Maritano I, Barouille J

Resumen

Introducción: El diagnóstico precoz de melanoma cutáneo es en la actualidad un verdadero desafío dentro de la práctica diaria del médico dermatólogo. La inspección visual tiene una baja sensibilidad para el diagnóstico de melanoma. La dermatoscopia es una técnica sencilla, económica y no invasiva, que permite la visualización de lesiones que no son distinguibles al ojo humano. En los últimos años, con la ayuda de la dermatoscopia se ha podido obtener información valiosa para distinguir melanomas de no melanomas. La implementación de avances tecnológicos ha permitido realizar un seguimiento a corto y largo plazo de las lesiones, y de esta manera llegar a diagnosticar lesiones melanocíticas sospechosas para prevenir el melanoma cutáneo. **Material y métodos:** Para esta revisión sistemática se utilizaron 57 artículos comprendidos entre los años 1975 y 2020, obtenidos de PubMed; Cochrane Library; MEDLINE y MedlinePlus. Los artículos evaluaron el uso de la dermatoscopia en lesiones melanocíticas tanto en manos de médicos expertos como de no expertos. **Resultados:** Cincuenta y dos publicaciones (metaanálisis, revisiones sistemáticas, estudios comparativos, retrospectivos y prospectivos) fueron organizadas, debido a su heterogeneidad, en 5 grupos (Inspección visual vs. Dermatoscopia (20 artículos); Métodos dermatoscópicos (10 artículos), Dermatoscopia computarizada (12 artículos) y Microscopia confocal de reflectancia (4 artículos); Monitoreo y tamizaje (6 artículos)) y en una tabla se colocaron 24 artículos sobre dermatoscopia en melanomas de 0.76-3mm de tamaño. **Conclusión:** La dermatoscopia, en cualquiera de sus variantes, demostró ser superior en sensibilidad y especificidad que la clínica + examen visual para el diagnóstico de melanoma precoz. Obtuvo valores de sensibilidad entre 80-95% y de especificidad entre 71-94%, con una precisión diagnóstica promedio de 85%. En relación con los métodos dermatoscópicos, no se observaron diferencias significativas en cuanto al diagnóstico precoz de melanoma en lesiones pigmentadas. La dermatoscopia digital computarizada tiene una mayor sensibilidad y especificidad que la dermatoscopia convencional; y la microscopia confocal de reflectancia aparenta tener valores aun más altos que la digital computarizada en el diagnóstico de melanoma precoz.

Palabras Clave: Melanoma; Neoplasma cutáneo; Dermatoscopia; Microscopia de epiluminiscencia; Detección precoz de cáncer

Abstract

Background: Early cutaneous melanoma diagnosis is a real challenge in the everyday practice of dermatologists. Visual inspection has a low sensitivity for melanoma diagnosis. Dermoscopy is a simple, economical and non-invasive technique that allows the visualization of lesions that cannot be distinguished by the human eye. In recent years, with the aid of dermoscopy, valuable information to distinguish between melanoma and non-melanoma could be acquired in a non-invasive way. The implementation of technological advances has allowed to perform short- and long-term follow-ups, and thus arrive to the diagnosis of suspicious melanocytic lesions to prevent cutaneous melanoma. **Material and methods:** For this systematic review we have used 57 articles curated between the years 1975 and 2020, obtained from PubMed, Cochrane Library, MEDLINE and MedlinePlus. These articles evaluated the use of dermoscopy in melanocytic lesions in hands of experts and non-expert physicians. **Results:** Fifty-two articles (meta-analysis, systematic reviews, comparative, retrospective and prospective studies) were organized, due to their heterogeneity, in 5 groups (Visual inspection vs. Dermoscopy (20 articles); Dermoscopic methods (10 articles); Computerized dermoscopy (12 articles) and Reflectance confocal microscopy (4 articles); Monitoring and screening (6 articles)) and 24 articles in a table about dermoscopy in melanomas between 0.76-3mm in size. **Conclusion:** Dermoscopy, in any of its variants, proved to be superior in terms of sensitivity and specificity than clinical + visual inspection for early melanoma diagnosis. It obtained values for sensitivity between 80-95% and for specificity between 71-94%, with a mean diagnostic accuracy of 85%. Regarding the dermoscopic methods, significant differences could not be observed for the diagnosis of early melanoma in pigmented lesions. Computerized digital dermoscopy has a greater sensitivity and specificity than conventional dermoscopy; and reflectance confocal microscopy seems to have even greater values than digital dermoscopy for the early melanoma diagnosis.

Keywords: Melanoma; Skin Neoplasms; Dermoscopy; Epiluminescence microscopy; Early Detection of Cancer

INTRODUCCIÓN

El melanoma, tumor maligno de estirpe melanocítica que ocupa el quinto lugar en frecuencia a nivel mundial, es la variante más grave de cáncer de piel debida a su alta mortalidad (90%) (1). Su incidencia ha aumentado considerablemente en los últimos años (2,3). El diagnóstico precoz es de vital importancia, ya que el pronóstico de la enfermedad está directamente relacionado al nivel de invasión del órgano cutáneo (2). La detección temprana es primordial para indicar el tratamiento quirúrgico, el cual es curativo en el 99% de los casos. Hace más de una década el diagnóstico de melanoma se realizaba mediante la inspección visual (4,5) de las lesiones a partir del método ABCDE, un score que evaluaba asimetría, bordes, color, diámetro y evolución. En la actualidad, la dermatoscopia -también conocida como epiluminiscencia- ha mejorado en un 40% el diagnóstico previo a la toma de biopsia, constituyendo la mejor herramienta para el especialista (6). La técnica de la dermatoscopia (DS) se logra por medio de la incidencia de luz directa con un instrumento compuesto por un sistema de lentes con luz polarizada + no polarizada, con el que se logra que el estrato corneo se torne traslucido, y de esa forma disminuye la reflexión de los haces de luz, lo que permite la visualización detallada de estructuras localizadas en la epidermis, la unión dermoepidérmica y la dermis superficial, que no son visibles a simple vista (7,8). Hoy en día, nuevas tecnologías se han desarrollado con el objetivo de mejorar la precisión diagnóstica del melanoma cutáneo precoz. El dermatoscopio es para el dermatólogo lo que el estetoscopio es para el cardiólogo (1).

La presente revisión tiene como objetivo evaluar el uso de la dermatoscopia en lesiones pigmentadas para el diagnóstico precoz de melanoma cutáneo y su factible aplicación en el ámbito de la atención primaria de la salud, sumando esta técnica a la historia clínica y a la inspección visual.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la realización de esta revisión sistemática de la literatura se realizó una búsqueda, identificación y selección e inclusión y exclusión artículos. (Figura 1) La elegibilidad de los estudios se basó en una proyección que incluyera el diagnóstico pre dermatoscópico de melanoma, los estudios que se

desarrollaron sobre los algoritmos dermatoscópicos y la dermatoscopia computarizada actual. Este amplio espectro de publicaciones tuvo como fin darle sustentabilidad al objetivo de demostrar la eficacia y superioridad de la dermatoscopia en relación a la clínica con la inspección visual.

Se utilizaron artículos científicos de cualquier diseño disponibles en los sitios PubMed; Cochrane Library; MEDLINE y MedlinePlus. La búsqueda de los artículos se inició aplicando palabras clave y términos MeSH, principalmente "skin neoplasm" y/o "melanoma" combinados con: "dermoscopy"; "sensitivity"; "specificity"; "early detection of cancer". Los artículos se seleccionaron en base a diversos criterios de inclusión y exclusión. Criterios de inclusión: se recabaron artículos en cuyos abstracts o resúmenes se incluyera información sobre:

- Sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica de la dermatoscopia e inspección visual
- Confirmación histológica de melanoma
- Utilidad de la técnica dermatoscópica en lesiones melanocíticas/pigmentadas
- Aproximación/certeza diagnóstica según la experiencia del operador
- Métodos dermatoscópicos
- Sistemas computarizados

Se excluyeron artículos que trataran sobre:

- Dermatoscopia en lesiones no melanocíticas
- Dermatoscopia para cáncer de piel
- Dermatoscopia en tricoscopia y capiloscopía
- Artículos en idiomas distintos al inglés, español e italiano
- Artículos que no pudieran ser descargados de internet

Se revisaron las referencias de los artículos seleccionados para obtener trabajos similares. Una vez finalizada la recopilación de las publicaciones, se las añadió a una biblioteca personal dentro del software Mendeley®.

Para esta revisión se seleccionaron artículos de diferentes diseños, entre ellos: metaanálisis, estudios comparativos, estudios retrospectivos, estudios prospectivos, revisiones sistemáticas y revisiones sistemáticas con metaanálisis. Los ámbitos donde se realizaron los trabajos fueron: instituciones especializadas, institutos de oncología y el ámbito de la medicina general y/o práctica diaria. La población que fue incluida en estos estudios

corresponde a adultos de ambos sexos, que presentaban lesiones pigmentadas melanocíticas que fueron sometidas a diagnóstico con examen clínico, dermatoscópico y biopsia para detectar benignidad o malignidad.

Para la extracción de datos se revisó cada estudio individualmente y los datos relevantes fueron volcados en fichas ordenadas por fecha, con el nombre del primer investigador, el título del trabajo y el año de publicación. Se volcaron los datos de interés para posteriormente analizarlos y agruparlos de acuerdo con temáticas. Con relación a las variables se usaron variables cuantitativas que corresponden a los porcentajes de sensibilidad, especificidad, precisión diagnóstica y el número de lesiones; y las variables cualitativas corresponden a los operadores participantes del estudio según su entrenamiento y nivel de experiencia.

Los trabajos se agruparon en los siguientes grupos:

- Inspección visual vs. Dermatoscopia
- Métodos dermatoscópicos
- Dermatoscopia computarizada y microscopia confocal de reflectancia
- Monitoreo y Tamizaje

y en una tabla sobre dermatoscopia en melanomas de 0.76-3mm

Figura 1 Diagrama de flujo de la búsqueda y selección de artículos



RESULTADOS

Se seleccionaron 77 trabajos y para esta revisión se incluyeron 57 comprendidos entre los años 1975 y 2020. De ellos, 20 se refirieron a la dermatoscopia como una mejora en el diagnóstico comparado a la inspección visual; 10 publicaciones se seleccionaron debido a que sus resultados evalúan los distintos métodos dermatoscópicos para el diagnóstico precoz de melanoma. Doce trabajos de los últimos años se seleccionaron por su información sobre los avances tecnológicos de la dermatoscopia y los sistemas de computación. Por otra parte, 6 trabajos aportaron datos sobre el seguimiento y la monitorización en el diagnóstico precoz de melanoma.

Además, se analizan los resultados de 4 artículos sobre un método donde la dermatoscopia se incorpora al microscopio (microscopia confocal de reflectancia).

De todos estos artículos, 24 se refieren específicamente al uso de las diferentes técnicas de la dermatoscopia en el diagnóstico precoz de melanoma cutáneo, realizado por médicos expertos y confirmado por histopatología.

Los resultados se ordenan según las categorías descritas anteriormente.

Inspección visual vs. Dermatoscopia

Los primeros datos encontrados corresponden a los estudios de diagnóstico de melanoma previos al uso de la DS (dermatoscopia), que se basaban solo en la inspección visual y en el índice de sospecha. Kopf en 1975 informó una precisión diagnóstica de 64.4% para el diagnóstico de melanoma cutáneo (9). Diez años mas tarde, Friedman (4) presentó un artículo en el cual aportó como elemento para el diagnóstico temprano de melanoma maligno la examinación de la piel por parte del médico y la auto examinación por el paciente para el seguimiento de las lesiones sospechosas. Grin en 1990 presentó en su trabajo de 5538 lesiones de piel -de las cuales 99 eran melanomas- los resultados de sensibilidad, especificidad, precisión diagnóstica, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de diversos estudios desde 1955 a 1982 para el diagnóstico de melanoma maligno, donde el promedio de precisión diagnóstica fue de 62,2%. (5)

A partir de 1987, con el trabajo de Pehamberger (10) comenzaron a aparecer artículos sobre la

importancia de la DS para el diagnóstico de melanoma. Se encontraron 18 publicaciones dedicadas a la dermatoscopia vs la inspección visual, con distintos diseños y distintas variables muy heterogéneas, lo que hace dificultosa su interpretación en conjunto y la unificación de estas variables para llegar a un resultado en común.

De tales publicaciones, 4 son metaanálisis relacionados con la DS y la inspección visual en lesiones melanocíticas, cuyos resultados fueron consistentes entre si.

En el metaanálisis de Nachbar de 1994 (11) se observaron 172 lesiones, 64 fueron malignas por presentar un score >5.45 (69 certificadas por histopatología). Noventa y tres lesiones con un score <5.45 fueron benignas (103 por histopatología). Los resultados de la DS fueron: sensibilidad 92.8%, especificidad 91.2%, VPN 95.8% y VPP 85.3%. Los resultados de la inspección visual fueron: sensibilidad 84.1%, especificidad 83.5%, VPN 90.4%, VPP 73.4%. La precisión diagnóstica por DS y método ABCD fue 80%; y con el ojo fue 64%.

En el artículo de Bafounta del 2001 (12), a partir de 2174 lesiones se diagnosticaron 324 melanomas, de los cuales 139 tenían un tamaño menor a 0.76mm. La sensibilidad para la inspección visual varió entre 65-94% y para la DS entre 80-96%. La especificidad varió entre 55-93% y 79-98% respectivamente. El metaanálisis de Soyer (13) se basó en las conclusiones de Bafounta y coincidió en que la DS tuvo mayor poder diagnóstico que el ojo desnudo y mayores resultados en manos de médicos experimentados.

Kittler en su metaanálisis del 2002 (14) abarcó a 27 autores, que analizaron 9821 lesiones pigmentadas, con una media de 323 por estudio. La presencia promedio de melanoma fue 28.3% y el Breslow medio fue de 0.70mm. Se utilizaron diversos métodos dermatoscópicos. El análisis de patrones se usó en el 59% de los casos. El ABCD en el 26% y una modificación del Análisis de Patrones también en el 26%. En estos trabajos participaron médicos entrenados y no entrenados. En los resultados

dermatoscópicos de los no entrenados la sensibilidad y especificidad no fueron mejores que los de la inspección visual (68% en promedio para ambas). En los médicos entrenados la sensibilidad arrojó un promedio de 80% y la especificidad 89%. No hubo variaciones significativas entre los distintos métodos dermatoscópicos. Veestergard, además, lo confirmó en su metaanálisis del 2008 (15). Este trabajo incluyó los principales estudios desde 1993 a 2006. El rango de porcentajes para la inspección visual fue: sensibilidad 43-85% especificidad 71-91% y para la DS: sensibilidad 79-96% y especificidad 71-100%. Se demostró que la DS era más precisa que la inspección visual para el diagnóstico de melanoma cutáneo en operadores entrenados.

En la revisión sistemática de Mayer sobre la precisión de la DS, se concluyó que es necesario disponer de más estudios, con lesiones y métodos mas estandarizados, para una mejor evaluación. (16)

Argenyi (estudio comparativo) informó en su actualización sobre dermatoscopia en lesiones pigmentadas, que incluyó un análisis de 4 publicaciones, valores de sensibilidad para la DS que variaron entre 88 y 94%; mientras que la inspección visual tuvo valores de entre 58 y 85%. (17)

Lorentzen en 1999 evaluó 232 fotos en su estudio comparativo. Fueron examinadas por 4 expertos y 5 no expertos; y además confirmados los diagnósticos por histología. Cuarenta y ocho fueron melanomas (25%). Los evaluadores hicieron inspección visual (se aplicó score ABCD) e inspección visual + DS con análisis de patrones. En el grupo de expertos, la sensibilidad con dermatoscopia fue del 82% y en el de no expertos fue del 58%. La sensibilidad en el examen visual fue de 77% en los expertos y en los no expertos fue 62%. Los resultados demostraron que la dermatoscopia fue superior en manos de los expertos. (18)

En el estudio comparativo de Bauer del 2000 se analizó la utilidad de la clínica + dermatoscopia vs la dermatoscopia digital en el diagnóstico de lesión

TABLA I. Bauer 2000. Los resultados evidencian que la dermatoscopia digital presenta mejores valores que la clínica + dermatoscopia. De los 42 melanomas, 12 son in-situ y 38 poseen un Índice de Breslow comprendido entre 0.75-1.5mm

	Sensibilidad	Especificidad	VPN	VPP	Melanoma	No melanoma
Histología	-	-	-	-	42	273
Clínica + ELM	78.6%	96.3%	96.3%	76.7%	33	263
D-ELM	92.9%	97.8%	98.9%	86.7%	39	267

ELM: epiluminiscencia; D-ELM: epiluminiscencia digital; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo

melanocítica/no melanocítica, melanoma/no melanoma, nevus displásico y nevus no displásico (19). Los resultados de melanoma/no melanoma se encuentran en la **Tabla I**. De 315 lesiones de piel - por diagnóstico histológico- 279 fueron melanocíticas y 36 no melanocíticas. De las melanocíticas, con la inspección clínica y la DS la sensibilidad fue del 99.3% y la especificidad 88.9%, mientras que la DS digital (D-ELM) computarizada obtuvo 99.3% y 94.4% respectivamente. En las lesiones melanocíticas, la sensibilidad entre ambos fue similar, aunque se observó una mejoría en la especificidad. Se estudiaron 279 nevus, de los cuales 25 fueron displásicos confirmados por histología. La sensibilidad de la clínica + DS fue del 48%, mientras que la de DS digital fue del 76%. En la especificidad también se vieron datos superiores con la D-ELM (89.8%) en comparación con la especificidad de la clínica + dermatoscopia, que fue del 77%. Los resultados de este estudio demuestran que la D-ELM es mayor que la ELM (DS convencional). Pueden agruparse los trabajos de Pehamberger 1993, Bono 2004 y 2006, ya que están orientados al diagnóstico precoz por dermatoscopia en comparación con el examen clínico. (20–22) Pehamberger et al 1993 evaluó el uso de la microscopia de epiluminiscencia in vivo, demostrando una mejora en el diagnóstico precoz de melanoma. Los resultados se ven en la **Tabla II**. La epiluminiscencia reconoció los melanomas in situ precozmente, con una precisión diagnóstica del 83%. La precisión fue del 50% con el examen clínico (20).

Los trabajos de Bono et al de 2004 y 2006 determinan que la microscopia es útil para el diagnóstico precoz de micro melanoma con diámetro menor igual a 3mm. En el primer caso, un estudio retrospectivo de 924 melanomas primarios de piel, 22 fueron menores a 3mm (2,4%). De estos, 16 fueron sujetos a dermatoscopia. La mitad de los melanomas se pudieron diagnosticar con el examen clínico, mientras que la dermatoscopia llevo a un

diagnóstico correcto en el 100% de los casos. **Tabla II**. (21)

En el segundo caso, se obtuvo una sensibilidad y especificidad para el examen clínico del 43% y 91% respectivamente y en el caso de la dermatoscopia 83% y 70% respectivamente. (22)

Por otra parte, los resultados del trabajo prospectivo de Van Der Rhee en 2010 y del estudio observacional de Tromme de 2012 reflejaron el impacto de la importancia de la DS en la práctica diaria general porque disminuye la excéresis innecesaria de lesiones (23,24). En el caso de Tromme también se demostró que la dermatoscopia digital realizada por expertos puede diagnosticar melanomas con un espesor de Breslow <0.32mm. En este caso la sensibilidad fue del 95.3%, la especificidad del 99.9%, con un VPN de 99% y VPP 98.7%.

Schwartz en 2011 incluyó la inspección visual con el score ABCD, el examen cutáneo completo y la dermatoscopia en su publicación sobre la estrategia de detección precoz de melanoma cutáneo. La inspección visual tuvo una sensibilidad del 57-90% y una especificidad del 59-90%. El examen cutáneo arrojó una sensibilidad del 89-97% y la DS mejoró los resultados en un 20%. Además, agregó el seguimiento dermatoscópico digital. La incorporación del MCR (microscopia confocal de reflectancia) aumentó la sensibilidad y especificidad en las atipias leves (92-97% y 70-90% respectivamente). (6)

Gallegos-Hernandez en su publicación del 2015 encontró y aportó, a través del uso de la DS, la importancia de la visualización de la asimetría en 2 ejes y la presencia de una red atípica en el diagnóstico de melanomas menores a 1mm. (25)

Métodos Dermatoscópicos

Se seleccionaron 10 artículos que fueron ordenados por fecha.

TABLA II. Mejora del diagnóstico de lesiones precoces por medio de la epiluminiscencia

	Tipo de lesión	Lesiones totales	Lesiones diagnosticadas por Examen Clínico	Lesiones diagnosticadas por Epiluminiscencia
Pehamberger 1993	Melanoma in-situ	30	50%	83%
	Melanoma invasor	69	54%	91%
	Melanoma nodular	13	46%	62%
	Nevus displásico	145	59%	76%
Bono 2004	Melanoma ≤3mm	16	50%	100%

TABLA III. Comparación entre sensibilidad y especificidad para los distintos métodos dermatoscópicos

Métodos	Argenziano et al 2003		Rigel et al 2010	
	Sensibilidad	Especificidad	Sensibilidad	Especificidad
Análisis de patrones	83,7%	83,4%	85%	79%
Regla ABCD	82,6%	70,6%	84%	75%
7 Point Checklist	83,6%	71,5%	78%	75%
Método de Menzies	85,7%	71,1%	85%	85%

En 1987, Pehamberger presentó el primer método de análisis de patrones con una sensibilidad de 88% para melanoma in-situ. (10)

En la publicación de Argenziano 1998 se compararon 3 métodos dermatoscópicos diagnósticos. Se incluyeron la sensibilidad y especificidad de los métodos 7 Point Checklist, ABCD y análisis de patrones. Los resultados fueron: 95% y 75%, 85% y 66%, 91% y 90% respectivamente. El 7 Point Checklist obtuvo entre los médicos no experimentados una mayor precisión diagnóstica. (26)

Los resultados del trabajo comparativo de Carli 2000 entre los análisis de patrones, la regla ABCD y el examen clínico en casos de detección de atipia en nevus melanocíticos demostró que la DS de análisis de patrones tiene una mayor precisión diagnóstica (45%) que la regla de ABCD (30%) y la inspección visual (28%). No se encontró diferencia significativa entre la regla ABCD y la inspección visual. Se confirmó que las alteraciones estructurales por la dermatoscopia tienen un alto valor predictivo positivo. (27)

En el 2003, Carli en su artículo presentó los resultados de un estudio sobre el método de análisis de patrones para la enseñanza de dermatoscopia para el diagnóstico de melanoma en residentes. Concluyó, que el análisis de patrones tuvo un mejor desempeño en la precisión diagnóstica (68%) que el método ABCD (56.1%) y el 7 Point Checklist (53.4%). Lo consideró la mejor opción para ser enseñada en la residencia de dermatología. (28)

En ese mismo año, Pagnanelli evaluó la enseñanza online de dermatoscopia con 4 métodos para médicos no entrenados. Encontró una mejora fundamentalmente en la sensibilidad de los métodos

ABCD, Menzies, y en el análisis de patrones. El 7 Point Checklist ya tenía una alta sensibilidad previo a la enseñanza. No hubo diferencias significativas en la especificidad. El entrenamiento online fue útil y efectivo en la enseñanza. (29)

En las publicaciones de Argenziano 2003 y Rigel 2010 se vio que los valores de sensibilidad y especificidad para los diversos métodos han aumentado, a excepción de la especificidad en el análisis de patrones y la sensibilidad en 7 Point Checklist y Método de Menzies. Se observó que los valores no variaron demasiado entre los diversos métodos (**Tabla III**). Rigel recomendó un seguimiento anual de las lesiones sin características claras. (2,30)

Dolianitis en 2005 analizó en su estudio comparativo el desempeño de 4 algoritmos diagnósticos en médicos no expertos. Con respecto a la sensibilidad, especificidad y la precisión diagnóstica: Método de Menzies: 84.6%, 77% y 81.1%; el 7 Point Checklist: 81.4%, 73% y 77.2%; el Método ABCD: 77.5%, 80.4% y 79%; el Análisis de patrones: 68.4%, 85.3% y 76.8%; evaluación de imagen macroscópica 60.9%, 85.4% y 73.2%, respectivamente. Resultó que los algoritmos tienen un buen desempeño en no expertos con un leve entrenamiento. (31)

El trabajo de Annessi en 2007 sobre 198 lesiones melanocíticas dudosas, 112 fueron nevus de Clark y 96 melanomas finos (espesor <0.3mm). Se analizaron 3 métodos para DS (Análisis de patrones, 7 Point Checklist y ABCD) para evaluar la sensibilidad, especificidad, precisión diagnóstica y valor predictivo positivo en relación con el melanoma fino. **Tabla IV**. El análisis de patrones tuvo un falso negativo de 14%, el ABCD de 15.6% y el 7 Point Checklist 21.8%. Los diagnósticos correctos fueron 82.3%, 79.3% y 71.2% respectivamente. (32)

TABLA IV. Comparación de los distintos métodos de DS en melanoma fino <0.3mm

Métodos	Sensibilidad	Especificidad	Precisión diagnóstica	VPP
Análisis de Patrones	85.4%	79.4%	70.8%	79.6%
ABCD	84.4%	74.5%	67.8%	75.7%
7 Point Checklist	78.1%	64.7%	57.7%	67.6%

VPP: valor predictivo positivo

En el trabajo comparativo de Ahnlide 2016 se confirma la validez de la regla ABCD en la dermatoscopia en la práctica diaria. Ahnlide realizó un diagnóstico preoperativo preliminar que incluye historia clínica, inspección visual y dermatoscopia, y lo comparó con la dermatoscopia con algoritmo ABCD. El diagnóstico preoperativo preliminar obtuvo una sensibilidad del 74% y una especificidad del 91%; y el algoritmo ABCD una sensibilidad del 83%, especificidad del 45%. El diagnóstico preoperativo alcanzó una mayor precisión diagnóstica. (33)

Ahnlide citó el metaanálisis de Kittler 2002 (14) y Argenziano 2003 (30), cuyos resultados no mostraron una diferencia significativa entre los distintos métodos. Los resultados de su trabajo reflejaron el valor del algoritmo ABCD en la practica de la clínica diaria para los médicos no entrenados.

Dermatoscopia Computarizada

A partir de 1990 aparecieron los estudios del uso de la computadora para intentar hacer el diagnóstico precoz de melanoma maligno. Se extrajeron datos de 13 trabajos relacionados con los adelantos tecnológicos de la dermatoscopia.

En su trabajo comparativo de 1994, Binder (34) tuvo a disposición 200 imágenes de lesiones pigmentadas, de las cuales 60 eran nevus, 60 eran nevus displásicos y 80 eran melanomas malignos. El 50% de ellas fueron utilizadas para entrenar a la red neural; mientras que la otra mitad sirvió como testeo. La red neural fue entrenada según el diagnóstico histológico y su desempeño fue comparado con el de investigadores humanos. Se

compararon los resultados entre la red neural, los humanos y la histología. **Tabla V y Tabla VI**

A su vez, en 1998, Binder utilizó 120 lesiones pigmentadas con diagnóstico confirmado histológicamente (33 nevus comunes, 48 nevus displásicos y 39 melanomas malignos). Se utilizaron imágenes digitalizadas y las características morfológicas se extrajeron electrónicamente. Los datos fueron divididos en grupos de aprendizaje y testeo, que luego se introdujeron en una red neural artificial. El sistema de computadora pudo identificar el 95% de las lesiones pigmentadas presentadas. El resultado fue un diagnóstico precoz de melanoma <0.75mm, con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 74%. (35)

Seidenari, con un sistema automatizado de videomicroscopia digital y análisis de imágenes logró en un examen de 365 nevus y 18 melanomas (<0.75mm) una sensibilidad del 100% y especificidad del 92%. (36)

En su estudio comparativo, Menzies concluye que los resultados obtenidos hasta la fecha de distintos investigadores sobre la automatización de la dermatoscopia no son todavía reproducibles, siendo necesario que los estudios histológicos estén más calibrados para que haya un consenso. (37)

Binder 2000 diseñó un sistema de análisis automatizado de imágenes por computadora, para evaluar su potencial uso como herramienta para la diferenciación entre melanoma, nevus comunes y nevus displásicos. Concluyó que se requirieron mas investigaciones en el futuro para que pudiera ser de ayuda para los médicos inexpertos. (38)

TABLA V. Precisión diagnóstica de lesiones pigmentadas benignas y malignas

Variables	Investigador experto	Red neural artificial
Sensibilidad	95%	95%
Especificidad	90%	88%

TABLA VI. Los porcentajes corresponden al correcto diagnóstico

Lesión	Investigador experto	Red neural artificial
Nevus benignos	97%	87%
Nevus displásicos	70%	73%
Melanoma maligno	95%	95%
Diagnóstico correcto	88%	86%

Tabla VII. Análisis de 341 lesiones pigmentadas. Se diagnosticaron 13 melanomas. Piccolo 2002

	Sensibilidad	Especificidad	Falsos positivos
Experimentado	92	99	0.6
No experimentado	69	94	5.5
Dx por computadora	92	74	26

Valores expresados en porcentajes

Hay cuatro trabajos de estudios comparativos. Los primeros dos compararon personal entrenado/no entrenado, dermatoscopia y dermatoscopia digital computarizada. Los restantes corresponden a la utilización de análisis computarizado multiespectral. En el estudio comparativo de Piccolo 2002 (39) sobre lesiones pigmentadas se analizó el diagnóstico por computadora llevado a cabo por expertos y no expertos. El sistema computarizado mejoró la detección temprana de melanoma y tuvo una diferencia significativa en la sensibilidad entre médicos entrenados y no entrenados. Los resultados tanto en sensibilidad como en especificidad fueron similares a los de Binder. **Tabla VII.** La diferencia mínima en especificidad pudo estar dada por la diferente carga de imágenes. Los resultados evidenciaron que la computadora fue útil en tamizaje y atención primaria.

Blum en su estudio retrospectivo de 2004, donde comparó el valor de la historia clínica entre usuarios expertos, intermedios y principiantes con el análisis digital de imágenes, demostró que la DS digital tuvo una mayor sensibilidad y una menor especificidad, aunque pudo diagnosticar todos los melanomas y todos los in-situ en un total de 157 imágenes. La DS aumentó la presunción diagnóstica en un 10-27%, pero a los médicos no entrenados este sistema no les resultó útil (40). Al igual que Piccolo, remarcó que este sistema de DS computarizada permite la teledermatoscopia, ya que esta presentó la misma presunción diagnóstica que una consulta cara a cara.

Tomatis et al 2005 (41) describió el análisis computarizado multiespectral, cuya precisión diagnóstica fue comparable a la de los expertos

clínicos, permitiendo el diagnóstico de melanoma $\leq 3\text{mm}$. Friedman 2008 también mostró que el sistema computarizado multiespectral tuvo una mayor precisión diagnóstica que los usuarios expertos en el reconocimiento de lesiones de pequeño diámetro. El operador experto logró una sensibilidad del 71% y una especificidad del 42%, mientras que el sistema multiespectral alcanzó 98% y 44% respectivamente. Además, postuló que este sistema puede ayudar a disminuir el número de excisiones. (42)

Dreiseitl et al 2009 realizó un trabajo prospectivo sobre 511 pacientes, entre febrero y noviembre del 2004, para evaluar la precisión del sistema de computadora automatizado en manos de médicos no expertos. Los pacientes fueron examinados por médicos no expertos, que obtuvieron una sensibilidad y especificidad del 72% y 82% y un médico experto con un dermatoscopio estándar que logró 96% y 72% respectivamente. Estos resultados muestran que el desempeño del sistema automatizado para el diagnóstico de melanoma en condiciones reales es menor a lo esperado comparado con lo que se vio en los resultados experimentales y además depende del médico que lo use. (43)

Rigel en 2010 realizó un análisis retrospectivo desde la implementación del Score ABCD de la DS hasta el 2010. En lo que hace referencia a la DS digital hizo una comparación entre dermatoscopistas y el diagnóstico por computadora. En 99 lesiones pigmentadas $< 6\text{mm}$, 50 fueron lesiones benignas pigmentadas y 49 fueron melanomas. La DS digital

Tabla VIII. Desempeños de los humanos, los expertos, los algoritmos de computadora y los 3 mejores algoritmos

	Sensibilidad	Especificidad	VPN	VPP
Humanos	73.1%	92.8%	96.4%	56.6%
Humanos experimentados	67.8%	94%	95.8%	58.9%
Algoritmos	67.3%	97%	95.9%	74.2%
Mejores 3 algoritmos	81.9%	96.2%	97.6%	73.6%

computarizada demostró un aumento en la precisión diagnóstica. Los dermatólogos lograron una sensibilidad del 71%, especificidad del 49%, mientras que el sistema computarizado obtuvo 98% y 44% respectivamente. Rigel consideró que la DS digital puede ser implementada en la atención primaria. (2)

Tschandl 2019 (44) comparó, en un estudio internacional online, la precisión del humano contra los algoritmos de computadora para lesiones pigmentadas. Se extrajeron los resultados correspondientes a melanoma. **Tabla VIII**

Microscopía Confocal de Reflectancia

Schwartz (6) incorpora la MCR para la detección de melanoma precoz. Informa diagnósticos en lesiones de 0.4mm, con una sensibilidad del 92-96% y una especificidad del 70-90%. Langley 2007 (45) publicó su artículo sobre el diagnóstico de lesiones benignas y malignas en un estudio prospectivo de 125 lesiones (88 nevus melanocíticos y 37 melanomas). La DS tuvo una sensibilidad del 89.2%, especificidad del 84.1%, VPP 70.2%, VPN 94.9%. La MCR obtuvo 97.3%, 83%, 70.6% y 98.6%, respectivamente. Puede decirse que la MCR logra una mayor sensibilidad que la DS, aunque se las debe considerar complementarias.

En el año 2015, Mercado (46) aplicó la MCR para la detección temprana de melanomas. La técnica determinó con mejor exactitud las alteraciones en lesiones melanocíticas diagnosticadas previamente por dermatoscopia y ayudó en la delimitación de márgenes quirúrgicos previos a la cirugía. Se la consideró una biopsia virtual. Cinco años más tarde, Pezzini (47) realizó una revisión sistemática con metaanálisis donde se evaluaron 7352 melanomas. Se comparó contra la DS. La sensibilidad alcanzó 92%, la especificidad 70% y la precisión diagnóstica 77%. En 4298 lesiones clínicamente sospechosas de melanoma, la sensibilidad promedio fue del 92% y la especificidad del 65%. Las lesiones enviadas para la MCR fueron 3054. Su sensibilidad fue 92%, y la especificidad 77%. Para el diagnóstico de melanoma (2494) la sensibilidad fue del 94%, la especificidad del 68%. En el telediagnóstico fueron 1727 casos (sensibilidad del 87%, especificidad del 72%).

Monitoreo y Tamizaje

Se extrajeron 6 publicaciones relacionadas al monitoreo dermatoscópico de lesiones sospechosas. Kittler 2000, en un artículo de 1862 lesiones melanocíticas dudosas, con un seguimiento promedio de 12 meses, tuvo como resultado que 1272 lesiones (68%) fueron estables, 526 lesiones (27.7%) tuvieron cambios no significativos, 75 lesiones (4%) sufrieron modificaciones significativas y fueron a excéresis. De estas 75 lesiones, 67 (89.3%) fueron benignas, y 8 (11.8%) fueron 3 melanomas superficiales <0.75mm y 5 fueron in-situ. (48)

En la publicación de Menzies 2001 (49), los resultados son sobre monitoreo cada 3 meses de lesiones pigmentadas sospechosas. Fueron 318 lesiones, 81% no sufrieron cambios, 19% de ellas presentaron alteraciones en pigmentación y tamaño. Siete de estas lesiones (11%) fueron melanomas precoces, de los cuales 5 fueron in-situ y los 2 restantes invasores (Breslow 0.25 y 0.28). La especificidad para el diagnóstico de melanoma fue 83%. Este resultado demostró que con el monitoreo de corto plazo se lograron hacer menos cirugías y permitió la detección de melanomas sin características (precoces)

Otro estudio consistió en un análisis retrospectivo de 600 lesiones en 405 pacientes. El 21% tenían antecedente de melanoma. Se monitorearon de acuerdo con las características atípicas dermatológicas. Fueron periodos de 3, 6 y 12 meses. Cincuenta y cuatro lesiones fueron extirpadas; 12 fueron melanomas, 41 nevus melanocíticos y un carcinoma basocelular. De los 12 melanomas, 6 fueron in-situ, y se resecaron entre los 6 y 12 meses. (50)

Altamura 2008 evaluó el monitoreo de lesiones melanocíticas con dermatoscopia digital. El tiempo estándar continuó siendo de 6 meses para el diagnóstico de melanoma, pero aun así no llegó al diagnóstico del 100%. (51)

Tanto Menzies 2001 como Kittler 2000, Argenziano 2008 y Altamura 2008 consideraron que el seguimiento de las lesiones durante 3 meses es un intervalo estándar para dermatoscopia digital secuencial, donde la sensibilidad para el diagnóstico de melanoma es alto, pero no del 100%. Los 3 meses

son el gold standard para evaluar lesiones únicas. (48-51)

En un metaanálisis sobre dermatoscopia digital para seguimiento de lesiones melanocíticas sospechosas se obtuvo como resultado que, en 5273 lesiones, con un seguimiento promedio de 30 meses, hubo 4388 lesiones excionadas durante los controles, se diagnosticaron 338 melanomas, de los cuales 209 eran in-situ y 174 melanoma precoz <1mm de invasión. Los resultados mostraron que, por cada mes adicional de monitoreo, 1 melanoma mas fue diagnosticado. La proporción de melanoma in-situ/melanoma precoz fue mayor de lo esperado en relación con la población general. El monitoreo extensivo de mas de 30 meses dio mas chances de diagnóstico de melanoma precoz. (52)

La DS como tamizaje de rutina en melanoma es seguida de una mejora en la proporción maligno/benigno con relación a la población en general. También se demostró que hay menos lesiones excionadas, sugiriendo una selección mas apropiada para ir a cirugía. La introducción de rutina de la DS en tamizaje de gran escala permitió ahorrar costos y una reducción en la cantidad de procedimientos quirúrgicos. (53)

Dermatoscopia en melanoma precoz

Se agruparon 24 publicaciones en donde la DS con sus diferencias técnicas diagnosticó, en 41.963 lesiones melanocíticas, 5.383 melanomas de 0.76-3mm. Se realizó una tabla organizada cronológicamente desde 1993 al 2020. Ver **ANEXO**

El rango de sensibilidad para la DS fue del 79-98.8% y el de especificidad fue 69-99%.

La DS digital y la computarizada mejoraron los valores de la DS convencional. Alcanzaron 100% de sensibilidad y 97.8% de especificidad.

La microscopia confocal de reflectancia logró 97% y 83% respectivamente.

Todas estas técnicas superaron ampliamente a la clínica + inspección visual.

DISCUSIÓN

De los primeros estudios de esta revisión sistemática se desprende que la precisión diagnóstica de la inspección visual para diagnosticar melanoma maligno en lesiones pigmentadas fue de 27-64% (4,5,9). Valores muy bajos para la severidad de una enfermedad que tiene porcentajes de mortalidad elevados. (3)

En el año 1987, Pehamberger describió en su publicación las diferentes posibles características de las lesiones pigmentadas. Estas son: la presencia de diversos colores, la intensidad de la pigmentación, la morfología, la regularidad, los márgenes y la superficie. Consiguió así establecer patrones que diferenciaban las lesiones benignas de malignas. Este fue el puntapié inicial para el desarrollo de algoritmos diagnósticos que faciliten la diferenciación y el diagnóstico dermatoscópico. (10)

El método de Análisis de Patrones tiene parámetros que se pueden observar y que sugieren malignidad. Estos son: retículo pigmentado atípico o prominente, puntos y glóbulos irregulares, proyecciones irregulares, velo azul-gris o azul-blanquecino, áreas desestructuradas, estructuras de regresión y estructuras vasculares. Con este método dermatoscópico, la DS logró una precisión diagnóstica para melanoma in-situ del 83% mientras que el diagnóstico clínico no pasaba del 50%. Pehamberger 93. El Análisis de Patrones demostró que tiene una mayor precisión diagnóstica (45%) que la regla del ABCD (30%) y que la inspección visual (28%) según (27). Carli 2003 consideró que es la mejor opción para la enseñanza en la residencia de dermatología (68% de precisión diagnóstica). (28)

El ABCD es un método semicuantitativo descrito por Stolz et al en 1994 (11) que evalúa 4 criterios: La letra A corresponde a la asimetría de la lesión. Puede lograr una puntuación de 0 a 2 según la evaluación de los distintos ejes. La B se refiere a los bordes. La lesión se divide en 8 segmentos y recibe un punto cada vez que alguno de los bordes finaliza abruptamente. La C evalúa la presencia de 6 colores distintos en las lesiones, que suman 1 punto cada vez que están presentes. Por último, la letra D corresponde a las estructuras dermatoscópicas (retículo pigmentado, glóbulos, puntos, ramificaciones lineales y áreas desestructuradas). La identificación de cada una suma 1 punto, siendo el

máximo valor posible 5 puntos. Luego de realizar cálculos por categoría y en conjunto se obtiene el Índice Dermatoscópico Total (TDS). Cuando este es $<4,75$ la lesión es benigna. Si su valor queda entre 4,8 y 5,45 la lesión se considera sospechosa y se recomienda excisión o seguimiento riguroso. En este caso hay que analizar el patrón vascular atípico, las áreas de regresión y la presencia de seudópodos; ya que su existencia sugiere malignidad. Si el TDS $>5,45$ hay un alto grado de sospecha de estar frente a un melanoma.

El ABCD demostró que es muy útil en médicos sin experiencia, ya que es confiable y fácil de usar. Según Nachbar (11), en lesiones melanocíticas dudosas, ofrece un valor predictivo positivo de 85%, con una precisión diagnóstica del 80%, superior al del diagnóstico visual que es del 64%. Anhelide, en su publicación sobre dermatoscopia en la práctica diaria, confirma la validez de este método en la precisión diagnóstica de melanoma, obteniendo una sensibilidad del 83% y especificidad del 45% con relación al diagnóstico clínico, que fue del 74% con una especificidad del 71%. La diferencia en la especificidad se considera que está dada por ser médicos poco entrenados en la técnica dermatoscópica. A su vez, citó los metaanálisis de Kittler 2002 y Argenziano 2003, que resaltan que esos resultados no mostraron una diferencia significativa entre los distintos métodos. (33)

El tercer método es el que desarrolló Menzies en 1996. Utiliza un algoritmo basado en el reconocimiento de 11 características dermatoscópicas: dos negativas (simetría y monocromía) y nueve positivas (velo azul-blanquecino, despigmentación pseudocicatrizal, retículo pigmentado prominente, seudópodos, múltiples colores, múltiples puntos marrones, proyecciones radiales y puntos múltiples azules-grisáceos). La presencia de por lo menos una característica positiva y la ausencia de una negativa es suficiente para el diagnóstico de melanoma cutáneo. Usado por expertos ofrece una sensibilidad del 92% y una especificidad del 71%. (7)

El último método es el descrito por Argenziano en 1998, conocido como 7 Point Checklist basado en el análisis de patrones clásico. Tenía criterios mayores, que de estar presentes cada uno recibía 2 puntos, y criterios menores que sumaban 1 punto. Si la puntuación total era <3 , se la consideraba una lesión benigna, y si era ≥ 3 , maligna. Sufrió una

modificación en el año 2011. A partir de ese momento todos los criterios suman 1 punto. Se precisa solo 1 punto para hacer la excisión de la lesión. Este método tiene una sensibilidad del 95% y una especificidad del 75%. Este método obtuvo mejores resultados entre los médicos no experimentados. (26)

Annessi (32) dijo que el 7 Point Checklist posee una especificidad mas baja que los otros métodos (64.7%) y que tiene una tendencia a sobre clasificar los nevos displásicos como melanomas en lesiones sospechosas finas. También se ve que el 7 Point Checklist tiene una baja sensibilidad (78.1%) en relación con otros trabajos presentados. Esto puede deberse a que en el trabajo de Annessi las lesiones de melanoma fino tienen un espesor promedio de 0.3mm, en cambio en Argenziano y otros autores las lesiones varían entre 0,5-0,9 mmm.

En la lectura de estas publicaciones se observa que la dermatoscopia, con cualquiera de sus métodos algorítmicos y en manos entrenadas, tiene un poder diagnóstico superior, de entre un 25-30%, en relación con la inspección visual para el diagnóstico precoz de melanoma en lesiones pigmentadas.

A pesar de esto, Mayer, en su revisión sistemática, considera que falta el uso de la dermatoscopia en la práctica diaria, y que todavía no muestra mejoras en la sensibilidad y especificidad como para alterar el manejo clínico de la lesión (16). Rigel en 1997, siguiendo a Mayer, opina que la dermatoscopia puede servir frente a lesiones únicas, siempre y cuando sea realizada por expertos; pero que aun se sigue precisando de una biopsia confirmatoria. (54)

Argenyi (17), en su trabajo sobre actualización en dermatoscopia en lesiones pigmentadas y no pigmentadas y de diferenciación entre nevus y melanoma, evaluó el uso de la clínica, la DS y la computadora en médicos entrenados y no entrenados y diferentes métodos dermatoscópicos. Para la inspección clínica, la sensibilidad arrojó valores entre 58 y 94%. La de la dermatoscopia fue del 58 al 95% con apoyo de la computadora. La especificidad en la clínica fue del 75 a 91%, mientras que con la DS fue del 79 al 91%. La sensibilidad de la DS en no expertos fue del 44% y en expertos del 68-98%. Se encuentra que, tras el análisis de las 4 publicaciones, la sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica fueron mayores con la DS llevada a cabo por expertos. Además, sostiene que la dermatoscopia en manos inexpertas no puede

sustituir una inspección visual cuidadosa y agrega que debe ser tomada como un complemento diagnóstico además de ser útil como tamizaje en pacientes con lesiones melanocíticas múltiples. Por su parte, Lorentzen 1999, en su trabajo hecho a partir del análisis de imágenes, resalta que la DS fue superior en médicos expertos. (18)

De los trabajos descritos se desprende que la DS ha superado a la inspección visual en el diagnóstico precoz de melanoma.

Las publicaciones que se comentan a continuación están relacionadas con la adición del análisis de imágenes y la computadora a la dermatoscopia. Cascinelli 1987 evaluó la aplicación de la informática destinada al análisis de imágenes digitales en lesiones de piel. El resultado favoreció el inicio de la búsqueda para la aplicación de un sistema de computadora que ayude al análisis de las imágenes digitales dermatoscópicas en lesiones pigmentadas. La conclusión fue que este sistema informático debe tener un método, un objetivo, debe ser fácilmente estandarizable, repetible de manera confiable y capaz de analizar detalles no perceptibles por el ojo humano. (55)

Los trabajos de Binder 1994 y 1998 se refieren a una red neural artificial para el análisis de patrones de lesiones de piel pigmentadas para mejorar el diagnóstico clínico de nevus y melanoma. El primero fue un estudio piloto que evaluó si el análisis de patrones de la DS podía ser aplicado en un sistema computarizado y si podía ser utilizado en el diagnóstico de lesiones pigmentadas de piel. Los resultados de este trabajo piloto demostraron que la red es capaz de diagnosticar nevus y melanoma maligno al mismo nivel que un investigador experto cuando se le proveen a la red neural los criterios de análisis de patrones de la dermatoscopia. (34)

En el segundo se refirió a un estudio computarizado para la detección de imágenes y el reconocimiento automático de las características de la lesión pigmentada sin la intervención de un investigador, donde se logra un diagnóstico precoz de melanomas de 0.75mm. (35)

En la tabla correspondiente al estudio comparativo de Bauer 2000 queda plasmado que la DS digital supera a la clínica + DS manual en sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica para el diagnóstico de lesiones melanocíticas,

melanoma/no melanoma, nevus displásicos y nevus comunes. También, a este estudio se le incorpora la dermatoscopia computarizada para el seguimiento de lesiones melanocíticas múltiples. El uso de la computadora permite el seguimiento de pacientes con múltiples nevus melanocíticos con atipia celular y/o con historia familiar de melanoma. (19)

Bafounta 2001, en su primer metaanálisis sobre dermatoscopia, confirma que esta técnica diagnóstica es segura y eficiente. Demuestra su validez y el aumento de la precisión diagnóstica respecto al examen clínico, siempre que sea realizado por médicos formalmente entrenados (12). Esta separación entre operador entrenado y operador no entrenado se ve en la mayoría de los trabajos publicados.

A partir de esos resultados se presentaron trabajos sobre los distintos métodos de dermatoscopia para lograr mayor precisión diagnóstica de melanoma y/o detección de atipia en nevus melanocíticos (8,27). En el año 2001 se lleva a cabo en Roma el Primer Congreso de Dermatología Internacional Online. En el mitin dedicado a dermatoscopia se acepta que la DS es fiable y reproducible, y sirvió para consensuar y unificar la terminología. Se consensua que los 4 métodos dermatoscópicos (Análisis de Patrones, Regla ABCD, Método de Menzies y 7 Point Checklist) representan una mejoría en la metodología diagnóstica (8). El metaanálisis de Kittler 2002 (14) presenta 4 variables: sensibilidad, especificidad, expertos y no expertos y 2 métodos dermatoscópicos. Confirma que la dermatoscopia es más precisa que el examen visual; que no importa el método a utilizar y asegura que se requiere entrenamiento. Por ello, en los estudios comparativos de Piccolo y Blum se resalta que la falta de entrenamiento médico significa valores menores en sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica; y coinciden en que la dermatoscopia digital computarizada es un avance frente a la dermatoscopia estándar. Como se puede ver en el estudio comparativo de Piccolo 2002 (39), el diagnóstico asistido por computadora puede mejorar la precisión diagnóstica de melanoma. Este trabajo introduce el sistema computarizado en el diagnóstico precoz y se insinúa que la técnica es útil para screening y atención primaria. Blum 2004 (40) con el análisis digital computarizado de imágenes logra una alta sensibilidad y certeza diagnóstica, logrando diagnosticar el 100% de melanomas in-

situ. Este método podría ser utilizado para la telemedicina.

Bono en sus publicaciones del 2004 y 2006 confirma que la dermatoscopia es una ayuda eficiente en el diagnóstico de micro melanoma, siempre y cuando los médicos posean experiencia con esta técnica y mantengan un alto nivel de sospecha frente a pequeñas lesiones. (21)(22)

La dermatoscopia avanza con la implementación de imágenes multispectrales (41,42). En el 2005 Tomatis presenta un sistema de análisis computarizado multispectral que provee una alta precisión diagnóstica, comparable a la de los dermatólogos expertos, ya que ellos pueden diagnosticar lesiones de tamaño igual o menor a 3mm. Consideró que este método debía ser evaluado por su utilidad a futuro. Friedman en el 2008 tuvo una buena sensibilidad y sugirió que este sistema puede limitar el número de cirugías.

La falta de información sobre el espesor de la lesión, que no llega a reportarse en el 73.3% de los casos hace que sea difícil valorar este método. Este sistema debe evaluarse con cautela, ya que la performance de cualquier sistema computarizado depende de las características del melanoma, especialmente de la dimensión y espesor. Para esto se necesita que las publicaciones científicas reporten los detalles que incluyan estos datos sobre la lesión.

El artículo comparativo de Dreiseitl y la revisión de Rigel confirman que la DS computarizada es más útil para el diagnóstico de melanoma precoz que la DS convencional. En sus conclusiones coinciden también que el sistema automatizado debe ser usado por médicos expertos para obtener buenos resultados. (2,43)

La publicación de Van der Rhee 2010 (23) es importante ya que habla sobre el uso de la DS en la práctica diaria general. Este trabajo muestra que en manos de médicos generales la DS no mejora la detección de melanoma, pero si evita el exceso de excisiones de lesiones de piel. Schwartz 2011 (6) presenta una estrategia para diagnóstico precoz de melanoma cutáneo donde incluye 2 grupos poblacionales (A: población general, B: población específica de alto riesgo para melanoma o que consultan por lesiones sospechosas). Para el grupo A remarca la importancia de la educación enseñando el método ABCD y el auto examen de la piel; y ante

la mínima sospecha consultar con un especialista y la realización de una dermatoscopia. Esto mejora la sensibilidad para el diagnóstico de lesiones melanocíticas en un 20% y además es importante, ya que según Kantor 2009 el 50% de los diagnósticos no fueron por una consulta del paciente (56). Para el grupo B propone dermatoscopia digital completa de piel, SDD (seguimiento dermatoscópico digital) y MCT (mapeo corporal total, que es el registro fotográfico de toda la piel).

El SDD mejora la sensibilidad de la DS en atipia clínica leve en pacientes de riesgo. Esto se aplica para detectar lesiones nuevas o aquellas que pueden presentar cambios significativos. El MCT es útil en pacientes con nevus múltiples y sospechosos. Este examen cutáneo completo dio una sensibilidad alta entre 89-97% en expertos. (6,52)

Schwartz incorpora para la detección de melanoma precoz a la microscopia confocal de reflectancia (MCR). Puede complementar a la DS y aumentar la sensibilidad (45)

Otro trabajo complementario es el de Tromme sobre la DS digital en la practica diaria, que obtiene resultados similares a los de Van der Rhee, donde además de disminuir el numero de lesiones melanocíticas también disminuye el número de lesiones extirpadas. (24)

Gallegos 2015 contribuye al diagnóstico de melanoma precoz con Breslow <3mm sumando una asimetría en dos ejes y puntos atípicos. (25)

Tschandl 2019 en su comparación entre el humano y la maquina para el diagnóstico de lesiones no encontró en base a los algoritmos presentados una conclusión. (44)

Microscopia Confocal de Reflectancia

La MCR es un método no invasivo para la evaluación en tiempo real de lesiones cutáneas, que ofrece el máximo nivel de resolución, casi a nivel histopatológico.

El aparato consta de un microscopio confocal con luz laser al que se le incorpora una cámara de dermatoscopia de alta resolución. Esta cámara permite obtener una imagen dermatoscópica de la lesión que será el parámetro para el microscopio confocal. La MCR ha demostrado ser útil en la evaluación de lesiones melanocíticas, en la toma de biopsias de lesiones pigmentadas, demarcación de tumores con márgenes mal definidos y en la monitorización de lesiones. Evalúa de manera

correcta la epidermis, dermis papilar y dermis reticular superficial; y realiza planos horizontales con un alineado vertical con un grosor de 2-5 μ . Este se correlaciona con el grosor de los cortes histológicos. La aplicación del MCR en melanoma esta facilitada porque la melanina en el citoplasma es altamente reflectante.

Los resultados muestran una mejora importante en la sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica para melanoma precoz. Se la considera un complemento de la dermatoscopia. (6,45,46,57)

Monitoreo y Prevención

El monitoreo de lesiones se indica en pacientes con melanoma previo, con historia familiar de melanoma, y en pacientes con nevus atípicos. Estos últimos son los que presentan mayor riesgo de desarrollar melanoma. Los nevus atípicos a los que se les indica monitorización son aquellos no considerados sospechosos al momento de realizar la dermatoscopia "cara a cara"

La capacidad de la DS de poder diagnosticar lesiones melanocíticas sospechosas permite la realización de tamizajes y monitoreos; y por ende la prevención de melanoma. Diversos autores han llegado a la conclusión que un monitoreo de 3 meses (considerado "de corto plazo") tiene una alta sensibilidad, pero no llega al 100% (50,51). Argenziano realizó un estudio con una extensión de 3, 6 y 12 meses mediante el cual confirma la importancia de las imágenes secuenciales en ese periodo de tiempo para maximizar la precisión en el monitoreo de lesiones en pacientes con múltiples nevus melanocíticos atípicos. (50)

Salerni en su metaanálisis de 2013, con un seguimiento extendido a 30 meses, presenta un mejor diagnóstico de melanoma precoz que el esperado en la población general. (52)

El MCT se utiliza para detectar lesiones nuevas o que presenten cambios significativos, disminuye las biopsias y es útil para pacientes con múltiples nevus y nevus de novo.

Veinticuatro publicaciones se ordenaron de manera cronológica en la tabla presente en el **ANEXO**. Estas incluyen lesiones melanocíticas y melanomas diagnosticados por DS. La DS digital computarizada demuestra que es la que tiene mayor sensibilidad y especificidad para la detección de melanoma temprano.

La MCR es la que en la actualidad ha mejorado los valores diagnósticos ya que logra cortes similares a los histológicos (biopsia virtual).

Todas estas técnicas superan ampliamente al diagnóstico clínico + inspección visual.

CONCLUSIÓN

Del análisis de los trabajos se evidencia que la dermatoscopia es el principal método diagnóstico para la detección precoz de melanoma cutáneo, ya que es ampliamente superior a la inspección visual. Esta evaluación fue satisfactoria en cuanto a lo referido a la sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica en comparación a la clínica + inspección visual en médicos debidamente entrenados. En no entrenados puede llegar a tener unos valores muy similares a la inspección visual. La dermatoscopia fue aumentando su complejidad desde sus inicios con el dermatoscopio manual hasta la digitalización e implementación de métodos computarizados como el análisis de imágenes multiespectrales. Últimamente, el dermatoscopio se ha adosado a un microscopio, conformando lo que se conoce como microscopia confocal de reflectancia, logrando una "biopsia virtual" in vivo. Es por esto que, en la actualidad, es una herramienta completa que distingue lesiones pigmentadas de no pigmentadas, lesiones benignas de malignas, puede guardar imágenes y reenviarlas, puede monitorear nevus sospechosos y realizar comparaciones seriadas computarizadas, además de identificar melanomas precoces a partir diferentes algoritmos. A todo esto, se le agrega que disminuye considerablemente la excisión innecesaria de lesiones benignas.

En relación con su uso en la atención primaria de la salud aún queda mucho por realizar. Todos los estudios, ante la comparación de variables de entrenados y no entrenados, muestran que la DS necesita un entrenamiento adecuado para llegar al objetivo (39). Todos los estudios resaltan que debe haber un entrenamiento previo, lo que limita su uso en la práctica diaria o en atención primaria. En el estudio de Schwartz se observa que en médicos entrenados con 5 años de experiencia en dermatoscopia, la sensibilidad fue de 92% para detectar melanomas vs. un 62% en aquellos sin entrenamiento. (6)

Rigel 2010 (2) dice que los médicos de atención primaria poseen menos sensibilidad para detectar melanoma comparado con los médicos dermatólogos experimentados. En ellos la sensibilidad llega solo al 30%. El tema es que los médicos de atención primaria ven los 2/3 de las consultas por lesiones de piel. La mayoría de los pacientes (63%) acuden a un médico generalista no especializado un año antes de recibir un diagnóstico

de melanoma. Si el uso de la DS estuviera generalizado en la atención primaria, este paciente hubiera tenido un diagnóstico precoz y una mayor sobrevida a 5 años.

Una de las conclusiones es que se necesita una mejor educación y que este entrenamiento debe comenzar tempranamente, preferiblemente durante la residencia (28) y también debe ser provisto a todo el personal médico de la práctica diaria. Se precisarían hacer 4 exámenes de piel al año para mejorar significativamente las habilidades diagnósticas.

Se ha demostrado que el entrenamiento en DS digital con el algoritmo ABCD no es difícil para el médico no especializado y puede llegar a un diagnóstico óptimo, mejor que con la inspección visual sola (27). La enseñanza de DS online y teledermatoscopia, sumada al entrenamiento con DS digital computarizada con 3 algoritmos permitiría que los médicos no experimentados lo apliquen en el ámbito de la atención primaria de la salud, lo que haría posible en un futuro llegar a un reconocimiento precoz de las lesiones, para así poder realizar tempranamente el tratamiento quirúrgico correspondiente. (17,29,44)

CONFLICTOS DE INTERÉS

Se declara no poseer conflictos de interés

ANEXO

Comparación entre métodos dermatoscópicos y la clínica en melanoma precoz entre 0.76 y 3mm en expertos

Autor	Número de lesiones		DS		DS-D		DS-D computarizada		MCR		Clínica + Ex. visual		Comentarios
	LPM	MP	Sensibilidad	Especificidad	Sensibilidad	Especificidad	Sensibilidad	Especificidad	Sensibilidad	Especificidad	Sensibilidad	Especificidad	
Pehamberger 1993			83%								50%		
Nachbar 1994	172	62	98.8%	91.2%							84.1%	83.5%	
Argenyi 1997			84.4%	94%							58%	85%	
Argenziano 1998			91-95%	75-90%									Comparacion entre algoritmos ABCD y 7 Point Checklist (mas sensible, mayor precisión dx)
Binder 1998	120	39					90%	74%			58%	91%	DSD computarizada automatizada
Seidenari 1999	365	18					100%	92%					DSD computarizada automatizada
Lorentzen 1999	232	49	82%	94%							77%	89%	
Carli 2000			45%								28%		Monitoreo de nevus con atipia
Bauer 2000	279	42	78%	96,30%	92.9%	97.8%					78%	93%	Clínica + DS vs. DS-D
Bafounta 2001	2171	139	80-96%	79-98%							65%	55-93%	
Kittler 2002	8201	1056	80%								68%		
Piccolo 2002	341	13	92%	99%			92%	74%			69%		
Bono 2004	924	24	100%	69%							50%		
Tomatis 2005	1391	20					100%	59%					Introdujo análisis computarizado multiespectral
Bono 2006	206	19	83%	69%							43%	91%	
Annessis 2007	198	96	85.4%	79.4%									Comparación entre algoritmos. Mayor precisión diagnóstica en Análisis de patrones
Langley 2007	125	37	89.2%	84%					97%	83%			
Veestergard 2008	8497	375	79-96%	71-100%							43%	85%	
Friedman 2008	990	49					98%	44.9%					Análisis computarizado multiespectral
Altamura 2008	2602	81			69%								Monitoreo de corto plazo
Tromme 2012	1865	231	95.3%	99.9%							74%	91%	
Salerni 2013	5273	382	83%										Monitoreo mayor a 6 meses
Ahnlide 2016	309	40	83%	45%							74%	91%	Comparación entre algoritmos. ABCD fue superior
Pezzini 2020	7552	2494	92%	65%					94%	68%			

LPM: lesiones pigmentadas melanocíticas; MP: melanoma precoz; DS: dermatoscopia; DS-D: dermatoscopia digital; MCR: microscopia confocal de reflectancia

BIBLIOGRAFÍA

1. Simón-Díaz P, Jesús-Silva A, Arroyo-Camarena S, Barragán-Estudillo Z, Gutiérrez S, Martínez-Velasco A, et al. Aplicaciones y uso del dermatoscopio en la dermatología general. Una revisión. *Dermatologia Cosmet Medica y Quir.* 2016;14(4):299–317.
2. Rigel DS, Russak J, Friedman R. The Evolution of Melanoma Diagnosis: 25 Years Beyond the ABCDs. *CA Cancer J Clin.* 2010;60(5):301–16.
3. Tejera-Vaquero A, Boada A, Nagore E. Why is the Cutaneous Melanoma Mortality Rate not Falling? *Actas Dermosifiliogr.* 2020;111(6):450–2.
4. Friedman RJ, Rigel DS, Kopf AW. Early Detection of Malignant Melanoma: The Role of Physician Examination and Self-Examination of the Skin. *CA Cancer J Clin [Internet].* 1985 May 1;35(3):130–51. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4471-3044-4_5
5. Grin CM, Kopf AW, Welkovich B, Bart RS, Levenstein MJ. Accuracy in the Clinical Diagnosis of Malignant Melanoma. *Arch Dermatol.* 1990;126(6):763–6.
6. Rodrigo Schwartz A, Gustavo Vial C, Ricardo Schwartz J. Estrategias de detección precoz de melanoma cutáneo. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 2011;22(4):466–75.
7. Menzies SW, Ingvar C, McCarthy WH. A sensitivity and specificity analysis of the surface microscopy features of invasive melanoma. Vol. 6, *Melanoma Research.* 1996. p. 55–62.
8. Argenziano G, Soyer HP. Dermoscopy of pigmented skin lesions - a valuable tool for early diagnosis of melanoma. *Lancet Oncol.* 2001;2(7):443–9.
9. Kopf AW, Mintzis M, Bart RS. Diagnostic accuracy in malignant melanoma. *Arch Dermatol.* 1975 Oct;111(10):1291–2.
10. Pehamberger H, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol.* 1987;17(4):571–83.
11. Nachbar, Cagnetta, Landthaler M, Braun-Falco O, Plewig G. The ABCD rule of dermatoscopy: High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. *J Am Acad Dermatol [Internet].* 1994;30(4):551–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622\(94\)70061-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(94)70061-3)
12. Bafounta M-L, Beauchet A, Aegerter P, Saiag P. Is Dermoscopy (Epiluminescence Microscopy) Useful for the Diagnosis of Melanoma? *Arch Dermatol [Internet].* 2001 Oct 1;137(10). Available from: <http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archderm.137.10.1361>
13. Soyer HP, Argenziano G, Talamini R, Chimenti S. Is dermoscopy useful for the diagnosis of melanoma? *Arch Dermatol.* 2001;137(10):1361–3.
14. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol.* 2002;3(3):159–65.
15. Vestergaard ME, Macaskill P, Holt PE, Menzies SW. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: A meta-analysis of studies performed in a clinical setting. *Br J Dermatol.* 2008;159(3):669–76.
16. Mayer J. Systematic review of the diagnostic accuracy of dermatoscopy in detecting malignant melanoma. *Med J Aust.* 1997;167(4):206–10.
17. Argenyi ZB. Dermoscopy (epiluminescence microscopy) of pigmented skin lesions: Current status and evolving trends. *Dermatol Clin.* 1997;15(1):79–95.
18. Lorentzen H, Weismann K, Petersen CS, Larsen FG, Secher L, Skoødt V. Clinical and dermatoscopic diagnosis of malignant melanoma. Assessed by expert and non-expert groups. *Acta Derm Venereol.* 1999;79(4):301–4.
19. Bauer P, Cristofolini P, Boi S, Burrioni M, Dell'Eva G, Micciolo R, et al. Digital epiluminescence microscopy: Usefulness in the differential diagnosis of cutaneous pigmentary lesions. A statistical comparison between visual and computer inspection. *Melanoma Res.* 2000;10(4):345–9.
20. Pehamberger H, Binder M, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy: Improvement of early diagnosis of melanoma. *J Invest Dermatol [Internet].* 1993;100(3 SUPPL.):S356–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/jid.1993.63>

21. Bono A, Bartoli C, Baldi M, Moglia D, Tomatis S, Tragni G, et al. Micro-melanoma detection. A clinical study on 22 cases of melanoma with a diameter equal to or less than 3 mm. *Tumori*. 2004;90(1):128–31.
22. Bono A, Tolomio E, Trincone S, Bartoli C, Tomatis S, Carbone A, et al. Micro-melanoma detection: A clinical study on 206 consecutive cases of pigmented skin lesions with a diameter \leq 3 mm. *Br J Dermatol*. 2006;155(3):570–3.
23. Van Der Rhee JI, Bergman W, Kukutsch NA. The impact of dermoscopy on the management of pigmented lesions in everyday clinical practice of general dermatologists: A prospective study. *Br J Dermatol*. 2010;162(3):563–7.
24. Tromme I, Sacré L, Hammouch F, Legrand C, Marot L, Vereecken P, et al. Availability of digital dermoscopy in daily practice dramatically reduces the number of excised melanocytic lesions: Results from an observational study. *Br J Dermatol*. 2012;167(4):778–86.
25. Gallegos-Hernández JF, Lilia Ortiz-Maldonado A, Minauro-Muñoz GG, Arias-Ceballos H, Hernández-Sanjuan M. Dermatoscopia en melanoma cutáneo. *Cir y Cir (English Ed)*. 2015;83(2):107–11.
26. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Sammarco E, Delfino M. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions: Comparison of the ABCD rule of dermoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis. *Arch Dermatol*. 1998;134(12):1563–70.
27. Carli P, De Giorgi V, Massi D, Giannotti B. The role of pattern analysis and the ABCD rule of dermoscopy in the detection of histological atypia in melanocytic naevi. *Br J Dermatol*. 2000;143(2):290–7.
28. Carli P, Quercioli E, Sestini S, Stante M, Ricci L, Brunasso G, et al. Pattern analysis, not simplified algorithms, is the most reliable method for teaching dermoscopy for melanoma diagnosis to residents in dermatology. *Br J Dermatol*. 2003;148(5):981–4.
29. Pagnanelli G, Soyer HP, Argenziano G, Talamini R, Barbati R, Bianchi L, et al. Diagnosis of pigmented skin lesions by dermoscopy: Web-based training improves diagnostic performance of non-experts. *Br J Dermatol*. 2003;148(4):698–702.
30. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, Talamini R, Corona R, Sera F, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol*. 2003 May;48(5):679–93.
31. Dolianitis C, Kelly J, Wolfe R, Simpson P. Comparative performance of 4 dermoscopic algorithms by nonexperts for the diagnosis of melanocytic lesions. *Arch Dermatol*. 2005;141(8):1008–14.
32. Annessi G, Bono R, Sampogna F, Faraggiana T, Abeni D. Sensitivity, specificity, and diagnostic accuracy of three dermoscopic algorithmic methods in the diagnosis of doubtful melanocytic lesions. The importance of light brown structureless areas in differentiating atypical melanocytic nevi from thin melanomas. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(5):759–67.
33. Ahnliide I, Bjellerup M, Nilsson F, Nielsen K. Validity of ABCD rule of dermoscopy in clinical practice. *Acta Derm Venereol*. 2016;96(3):367–73.
34. BINDER M, STEINER A, SCHWARZ M, KNOLLMAYER S, WOLFF K, PEHAMBERGER H. Application of an artificial neural network in epiluminescence microscopy pattern analysis of pigmented skin lesions: a pilot study. *Br J Dermatol*. 1994;130(4):460–5.
35. Binder M, Kittler H, Seeber A, Steiner A, Pehamberger H, Wolff K. Epiluminescence microscopy-based classification of pigmented skin lesions using computerized image analysis and an artificial neural network. *Melanoma Res [Internet]*. 1998 Jun;8(3):261–6. Available from: <http://journals.lww.com/00008390-199806000-00009>
36. Seidenari S, Pellacani G, Giannetti A. Digital videomicroscopy and image analysis with automatic classification for detection of thin melanomas. *Melanoma Res [Internet]*. 1999 Apr;9(2):163–72. Available from: <http://journals.lww.com/00008390-199904000-00009>
37. Menzies SW. Automated epiluminescence microscopy: Human vs machine in the

- diagnosis of melanoma. *Arch Dermatol*. 1999;135(12):1538–40.
38. Binder M, Kittler H, Dreiseitl S, Ganster H, Wolff K, Pehamberger H. Computer-aided epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions: The value of clinical data for the classification process. *Melanoma Res*. 2000;10(6):556–61.
 39. Piccolo D, Ferrari A, Peris K, Daidone R, Ruggeri B, Chimenti S. Dermoscopic diagnosis by a trained clinician vs. a clinician with minimal dermoscopy training vs. computer-aided diagnosis of 341 pigmented skin lesions: A comparative study. *Br J Dermatol*. 2002;147(3):481–6.
 40. Blum A, Hofmann-Wellenhof R, Luedtke H, Ellwanger U, Steins A, Roehm S, et al. Value of the clinical history for different users of dermoscopy compared with results of digital image analysis. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2004;18(6):665–9.
 41. Tomatis S, Carrara M, Bono A, Bartoli C, Lualdi M, Tragni G, et al. Automated melanoma detection with a novel multispectral imaging system: Results of a prospective study. *Phys Med Biol*. 2005;50(8):1675–87.
 42. Friedman RJ, Gutkowitz-Krusin D, Farber MJ, Warycha M, Schneider-Kels L, Papastathis N, et al. The diagnostic performance of expert dermoscopists vs a computer-vision system on small-diameter melanomas. *Arch Dermatol*. 2008 Apr;144(4):476–82.
 43. Dreiseitl S, Binder M, Hable K, Kittler H. Computer versus human diagnosis of melanoma: evaluation of the feasibility of an automated diagnostic system in a prospective clinical trial. *Melanoma Res*. 2009;19(3):180–4.
 44. Tschandl P, Codella N, Akay BN, Argenziano G, Braun RP, Cabo H, et al. Comparison of the accuracy of human readers versus machine-learning algorithms for pigmented skin lesion classification: an open, web-based, international, diagnostic study. *Lancet Oncol*. 2019;20(7):938–47.
 45. Langley RGB, Walsh N, Sutherland AE, Propperova I, Delaney L, Morris SF, et al. The diagnostic accuracy of in vivo confocal scanning laser microscopy compared to dermoscopy of benign and malignant melanocytic lesions: A prospective study. *Dermatology*. 2007;215(4):365–72.
 46. Mercado-Ceja S. La microscopia confocal de reflectancia como herramienta diagnóstica en Dermatología. *Dermatologia Rev Mex*. 2015;59(2):150–5.
 47. Pezzini C, Kaleci S, Chester J, Farnetani F, Longo C, Pellacani G. Reflectance confocal microscopy diagnostic accuracy for malignant melanoma in different clinical settings: systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2020;34(10):2268–79.
 48. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Follow-up of melanocytic skin lesions with digital epiluminescence microscopy: Patterns of modifications observed in early melanoma, atypical nevi, and common nevi. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43(3):467–76.
 49. Menzies SW, Gutenev A, Avramidis M, Batrac A, McCarthy WH. Short-term digital surface microscopic monitoring of atypical or changing melanocytic lesions. *Arch Dermatol*. 2001;137(12):1583–9.
 50. Argenziano G, Mordente I, Ferrara G, Sgambato A, Annese P, Zalaudek I. Dermoscopic monitoring of melanocytic skin lesions: Clinical outcome and patient compliance vary according to follow-up protocols. *Br J Dermatol*. 2008;159(2):331–6.
 51. Altamura D, Avramidis M, Menzies SW. Assessment of the optimal interval for and sensitivity of short-term sequential digital dermoscopy monitoring for the diagnosis of melanoma. *Arch Dermatol*. 2008;144(4):502–6.
 52. Salerni G, Terán T, Puig S, Malveyh J, Zalaudek I, Argenziano G, et al. Meta-analysis of digital dermoscopy follow-up of melanocytic skin lesions: A study on behalf of the International Dermoscopy Society. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2013;27(7):805–14.
 53. Carli P, De Giorgi V, Crocetti E, Mannone F, Massi D, Chiarugi A, et al. Improvement of malignant/benign ratio in excised melanocytic lesions in the “dermoscopy era”: A retrospective study 1997–2001. *Br J Dermatol*. 2004;150(4):687–92.
 54. Rigel DS. Epiluminescence microscopy in clinical diagnosis of pigmented skin lesions?

- Lancet. 1997;349(9065):1566-7.
55. Cascinelli N, Ferrario M, Tonelli T, Leo E. A possible new tool for clinical diagnosis of melanoma: The computer. *J Am Acad Dermatol.* 1987;16(2):361-7.
 56. Kantor J, Kantor DE. Routine dermatologist-performed full-body skin examination and early melanoma detection. *Arch Dermatol.* 2009;145(8):873-6.
 57. Salerni GE. Uso de la microscopia confocal de reflectancia en dermatología Use of confocal reflectance microscopy in dermatology. *Dermatología Argentina* [Internet]. 2011;17(3):230-5. Available from: <http://www.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/viewArticle/632>