

Criterios dermatoscópicos para el diagnóstico de lesión melanocítica y melanoma cutáneo

Dermoscopic criteria for the diagnosis of melanocytic lesions and cutaneous melanoma

Rodrigo Roldán Marín¹, Blanca Carlos Ortega²

¹ Médico asistente. Departamento de Dermatología, Hospital General "Dr. Manuel Gea González", Secretaría de Salud, México

² Médico de base. Departamento de Dermatología. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza", Instituto Mexicano del Seguro Social, México

RESUMEN

La dermatoscopia ha incrementado sustancialmente la capacidad para distinguir entre lesiones melanocíticas benignas y malignas, gracias a que permite identificar sus patrones. Según las características observadas, se ha propuesto una nueva clasificación que divide los nevus de origen melanocítico en cuatro categorías: reticular, globular, en "estallido de estrella" y azul homogéneo.

Este artículo describe los criterios dermatoscópicos para el diagnóstico de lesión melanocítica y melanoma cutáneo y proporciona evidencias de la utilidad de la dermatoscopia en el diagnóstico precoz del melanoma.

PALABRAS CLAVE: Dermatoscopia, lesión melanocítica, melanoma, nevus, patrón.

ABSTRACT

Dermoscopy has increased the ability to distinguish between benign and malignant melanocytic lesions. Based on observed features, a new classification divides melanocytic nevi into four categories: reticular, globular, "starburst" and homogeneous blue.

This paper discusses the dermoscopic criteria for the diagnosis of melanocytic lesion and cutaneous melanoma, providing evidence of the usefulness of dermoscopy in the early diagnosis of the latter.

KEYWORDS: Dermoscopy, melanocytic lesion, melanoma, nevi, pattern.

Introducción

Con excepción de regiones anatómicas especiales, como cabeza y zonas acrales, la dermatoscopia identifica patrones de distribución regular y uniforme que permiten detectar lesiones de origen melanocítico e identificarlas con base en los hallazgos dermatoscópicos. A tal fin, se ha propuesto una nueva clasificación que divide los nevus melanocíticos en cuatro categorías: reticular, globular, en "estallido de estrella" y azul homogéneo.^{1,2}

Según esta nomenclatura, los nevus congénitos pequeños, compuestos y dérmicos se incluyen en el patrón globular (Figura 1), pues las características dermatoscópicas-histológicas de estas lesiones corresponden a nidos melanocíticos en la dermis.

El patrón reticulado se observa en nevus juntales de la unión dermoepidérmica o nevus lentiginosos, con



Figura 1. Lesión melanocítica que muestra patrón globular con glóbulos de distribución simétrica en toda la lesión. Los glóbulos son homogéneos en tamaño y coloración.

CORRESPONDENCIA

Rodrigo Roldán Marín ■ roroderm@yahoo.com
Hospital General "Dr. Manuel Gea González", Departamento de Dermatología. Calzada de Tlalpan 04800,
Col. Sección XVI, 140080, México D.F. Teléfono: 4000-3000

excepción de los nevus congénitos en extremidades inferiores (Figura 2).^{3,4}

La categoría “estallido de estrella” (*starburst*, en inglés) incluye tanto el nevus pigmentado de Spitz como el nevus de Reed, debido a sus características dermatoscópicas prominentes (proyecciones periféricas regulares).⁵

Sin más hallazgos o características dermatoscópicas, la pigmentación azul homogénea (Figura 3) es el patrón comúnmente observado en los nevus azules.⁶ Cabe señalar que los nevus con pigmentación homogénea color marrón no caen dentro del mismo grupo de los nevus azules, pues la correlación histopatológica es similar a la del nevus con patrón reticulado.⁵

A pesar de que las proliferaciones melanocíticas atípicas pueden mostrar cualquiera de estos 4 patrones, ya sea de forma individual o en combinación, su arquitectura y distribución del pigmento suele ser mucho más asimétrica en comparación a los nevus banales. Por tanto, la regla de “a mayor número de colores, más sospecha de malignidad”; puede extenderse “a mayor número de colores y más estructuras o patrones, mayor sospecha de malignidad”⁷⁻⁹.

Algoritmos diagnósticos

Se han diseñado algoritmos dermatoscópicos para auxiliar al clínico a distinguir entre una lesión benigna y un melanoma.⁹⁻¹¹ Dichos algoritmos (método de Menzies, regla de los 7 puntos, regla del ABCD) se fundamentan en un abordaje puramente analítico, lo cual podría considerarse una limitante si se toma en cuenta que los pacientes con múltiples nevus presentan diversos grados de atipia clínica y dermatoscópica en sus lesiones. Por ello, el abordaje comparativo resulta mucho más útil.

Como demostraron dos grupos de investigadores,^{12,13} más que en el proceso analítico de una lesión única, la opinión diagnóstica inmediata estriba en una comparación inconsciente del patrón lesional contra nevus banales (análisis de patrones) y otros nevus que pueda presentar el paciente (“signo del patito feo”). El aspecto crítico para el abordaje y la evaluación de pacientes con múltiples nevus es identificar el patrón predominante (definido como el que prevalece en más del 30% de las lesiones), para identificar las lesiones atípicas que se apartan de dicho patrón.^{13,14}

Factores relacionados con el patrón dominante

Patrón globular y reticular

Hay factores asociados con el patrón de los nevus, como edad y/o localización de las lesiones melanocíticas. Por

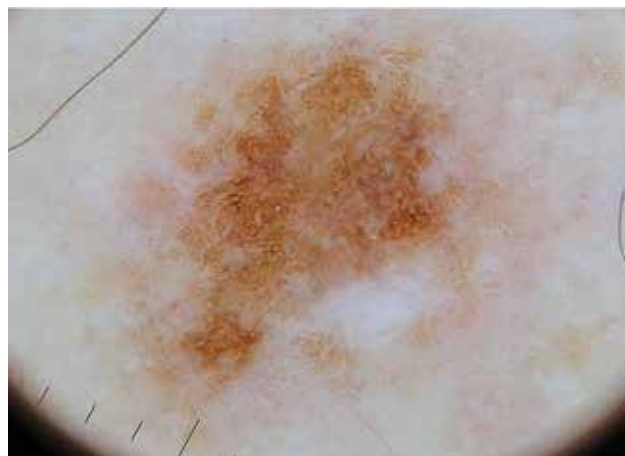


Figura 2. Lesión melanocítica que muestra patrón reticulado típico.



Figura 3. Lesión melanocítica aplanada de coloración azul homogénea.

ejemplo, los nevus de patrón globular predominan en la infancia y adolescencia, y suelen localizarse en cara, cuello y parte superior del tronco. Los nevus de patrón reticular son más frecuentes en adultos y se distribuyen en el tronco.^{3,4,15,16,17}

También se ha sugerido que el fototipo ocasiona diferencias en el patrón de los nevus.^{18,19} Scope y cols.¹⁵ establecieron una diferencia significativa en la frecuencia de nevus pequeños de patrón reticulado en niños de 10 y 11 años con piel oscura (fototipos IV-VI) respecto del mismo grupo etario de piel clara (fototipos I-III). Por su parte, Zalaudek y cols.¹⁸ observaron diferencias importantes de color y distribución pigmentaria relacionadas con el fototipo de una población adulta (edad promedio: 34 años). Cabe resaltar el nevus estereotípico del fototipo IV suele ser hiperpigmentado; por ello, a menudo semeja una lesión sospechosa de malignidad. Sin embargo, al dermatoscopia, estos nevus suelen presentar un patrón reticulado marrón oscuro, con hiperpigmentación

central ocasionada por una mancha oscura central (*"black lamella"*) la cual, histopatológicamente, corresponde a paraqueratosis pigmentada. Si bien esa mancha oscura central puede ocultar el patrón reticulado subyacente y dificultar el diagnóstico, es fácil retirarla con cinta adhesiva para revelar el típico patrón reticulado típico y confirmar que se trata de una lesión benigna.^{18,19}

Debido a que el fototipo influencia el patrón predominante de nevus, una sola lesión con características distintas a las demás, aún sin signos claros y/o específicos de melanoma, debe crear la sospecha de malignidad y en caso de ser completamente plana, mantenerse en estrecha vigilancia a corto plazo o bien, extirparse para enviarla a estudio histopatológico.²⁰

Durante el embarazo, es frecuente que los nevus presenten cambios reversibles que, a veces, dificultan el diagnóstico, como hipo e hiperpigmentación, disminución progresiva del grosor, prominencia del patrón reticulado, aparición súbita de puntos y/o glóbulos, incremento en la vascularización y aumento de tamaño (independientemente de la localización, aunque es más notorio en el abdomen).²¹ Se ha demostrado que los cambios incrementan de forma lineal con la progresión del embarazo y se hacen más evidentes en el tercer trimestre y al momento del parto.²² No obstante, reversion espontáneamente hacia los 3-6 meses posparto, por ello se recomienda una reevaluación en esa época.²³

Además de su gran utilidad como auxiliares diagnósticos, los equipos de dermatoscopia y seguimiento digital han permitido estudiar la dinámica de crecimiento de los nevus melanocíticos respecto en tiempo. Según el traba-

jo de Kittler y cols.,^{24,25} los nevus en crecimiento pueden ser fácilmente identificados debido al hallazgo dermatoscópico de puntos y glóbulos de distribución simétrica y regular en la periferia de la lesión (Figura 4). Dichos puntos y glóbulos correlacionan, histopatológicamente, con pequeños nidos de melanocitos en la unión dermoepidérmica en la periferia de la lesión y son indicativos de crecimiento simétrico horizontal en el seguimiento dermatoscópico digital. Durante el seguimiento, esos nevus muestran crecimiento simétrico, mientras que los puntos y glóbulos de la periferia desaparecen y se estabiliza el tamaño de la lesión. De tal manera, la presencia de una lesión en crecimiento con puntos y glóbulos en la periferia debe considerarse altamente sospechosa de malignidad en la población mayor de 50 años, y es recomendable su extirpación y estudio histopatológico.

Nevus en "estallido de estrella"

Los nevus de Reed y Spitz pueden mostrar diferentes patrones, según el estadio de crecimiento de la lesión. Después del patrón globular inicial, los nevus de Reed y Spitz tienden a mostrar el característico patrón en "estallido de estrella", que representa una etapa intermedia en su evolución (Figura 5).²⁶ Es fácil diferenciarlos de los nevus con patrón globular debido a que los glóbulos del patrón en "estallido de estrella" suelen ser irregulares en tamaño y color. La información epidemiológica apunta a una elevada incidencia de nevus de Spitz en la infancia y hasta la tercera década de la vida, con una significativa disminución en etapas posteriores.²⁷ La fase final en la evolución

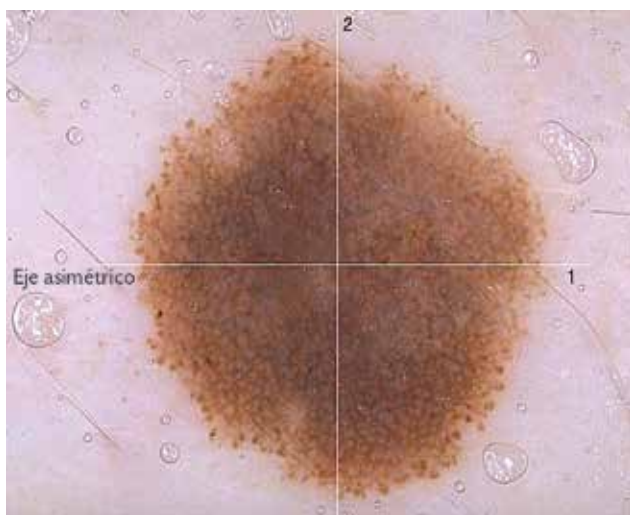


Figura 4. Lesión melanocítica que presenta patrón globular con presencia de múltiples puntos y glóbulos en periferia, de distribución simétrica y regular, compatible con nevus en crecimiento.

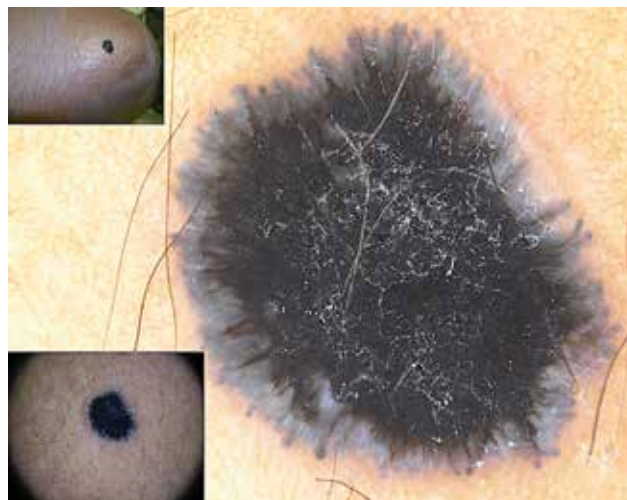


Figura 5. Lesión melanocítica con patrón característico en "estallido de estrellas" compatible con nevus de Reed o Spitz. Es importante recordar que el melanoma maligno cutáneo puede también presentar el "patrón en estallido de estrellas"; por tanto, las lesiones que aparecen en edad adulta con este patrón es preferible extirparlas y enviarlas a estudio histopatológico.

está representada por el patrón homogéneo, aunque algunos nevus de Reed y Spitz desaparecen por completo.^{27,28} En ocasiones, el melanoma cutáneo puede presentar un patrón en “estallido de estrella”²⁹ y como no existe un criterio que permita distinguir, con certeza, entre un melanoma spitzoide y el nevus de Spitz o Reed, la conducta recomendada es la extirpación de cualquier lesión de características spitzoides en pacientes adultos.^{30,31,32}

Patrón azul homogéneo

Los nevus azules suelen ser lesiones muy estables⁶ y su estabilidad es un indicio importante, aunque subjetivo, para el diagnóstico pues la coloración azul, por sí sola, es una característica inespecífica que también se observa en melanoma nodular, metástasis de melanoma y carcinoma basocelular intensamente pigmentado.² Por ello, el diagnóstico de nevus azul debe fundamentarse siempre en la combinación del patrón dermatoscópico azul homogéneo y un antecedente convincente de estabilidad (Figura 6), mientras que la presencia del color azul aunada a cambios en la lesión exige extirpación quirúrgica y estudio histopatológico.²⁰

Melanoma cutáneo maligno

El melanoma es la forma menos frecuente de cáncer de piel, pero también la más mortífera. Es una enfermedad multigénica compleja producto de la transformación maligna de los melanocitos, con o sin capacidad de producir pigmento, localizados sobre todo en la unión dermoepidérmica.

Se ha señalado que la incidencia anual del melanoma en la raza blanca ha experimentado un incremento de 4 a

8%,³³ un dato epidemiológico relevante, aunque difícil de extrapolar a la población mexicana debido a la diferencia de fenotipos. No obstante, es evidente que no se ha dado a esta neoplasia la importancia que merece, considerando que la incidencia de melanoma se ha incrementado 300% en los últimos 40 años.³⁴

En nuestro país no se han llevado a cabo estudios pertinentes a los costos que esta forma de cáncer tiene para el sistema de salud nacional, mas es bien sabido que un diagnóstico precoz no sólo incide en el pronóstico de calidad de vida y sobrevida, sino en los costes terapéuticos. Se calcula que, en EUA, el costo del tratamiento de melanomas *in situ* es de unos 4648 dólares, contra 159808 dólares para los melanomas metastásicos.³⁵

Quizás el peor obstáculo que enfrenta el dermatólogo al evaluar lesiones pigmentadas es la incapacidad de reconocer un melanoma en estadios iniciales.³⁶ La práctica clínica habitual consiste en extirpar y enviar a estudio histopatológico cualquier lesión, pigmentada o no, que semeje un melanoma, previa evaluación de criterios clínicos como morfología y cambios a lo largo del tiempo (criterio del ABCD) o el contexto clínico general del paciente (“signo del patito feo”). Pese a que, en la mayoría de los casos, los melanomas reúnen criterios clínicos suficientes para justificar una biopsia, a veces la neoplasia semeja lesiones cutáneas benignas como nevus melanocíticos banales, queratosis seborreicas y granuloma piógeno, por nombrar algunas. Se calcula que la cifra de melanomas clínicamente no sugestivos de malignidad y consiguientemente, no tratados, entre 1.5% y 15%.^{37,38,39}

El uso de la dermatoscopia ha incrementado sustancialmente la capacidad para distinguir entre lesiones melanocíticas benignas y malignas. Como se señaló antes, diversos algoritmos dermatoscópicos como el análisis de patrones, el método de Menzies, la lista de los 7 puntos, o la regla del ABCD son particularmente útiles para evaluar y analizar lesiones individuales. Según las conclusiones de la Reunión Virtual de Consenso en Dermatoscopia (*Consensus Net Meeting on Dermoscopy*), la sensibilidad de los 4 métodos fue similar para el diagnóstico de melanoma, pero el método de análisis de patrones mostró mayor especificidad.⁴⁰

El Cuadro 1 resume los hallazgos y criterios dermatoscópicos más frecuentemente identificados en el melanoma maligno cutáneo. Con todo, la dermatoscopia no es infalible ni exacta, de manera que debe extirparse un porcentaje de lesiones sospechosas, pero benignas, para que el melanoma no pase inadvertido pues, como se dijo, en ocasiones semeja lesiones melanocíticas y no melanocíticas benignas. A fin de evitar procedimientos innecesarios, es importante que haya una adecuada correlación



Figura 6. Lesión melanocítica apalanada de coloración azul homogénea, que ha permanecido estable durante su evolución, por lo cual es compatible con el diagnóstico de nevus azul.

Cuadro 1. Hallazgos y criterios dermatoscópicos más frecuentes del melanoma cutáneo.

CRITERIOS DERMATOSCÓPICOS	DEFINICIÓN
Patrón multicomponente	Combinación de 3 o más estructuras dermatoscópicas distintivas (retículo pigmentado, glóbulos, proyecciones, manchas).
Patrón inespecífico	Lesión pigmentada sin criterios suficientes para catalogar su patrón como reticulado, globular, homogéneo o en estallido de estrella por definición.
Retículo pigmentado atípico	Retículo pigmentado negro, marrón o gris, con orificios irregulares y líneas gruesas.
Puntos/glóbulos irregulares	Estructuras redondas u ovales de diversos tamaños y distribución irregular, de coloración marrón o negro.
Líneas irregulares (pseudópodos y proyecciones radiales)	Líneas y proyecciones irregulares, de aspecto bulboso o digitiforme, de color marrón o negro, situadas en el borde de la lesión. Derivan de estructuras reticuladas o del cuerpo del tumor.
Velo azul-blanquecino	Área irregular, desestructurada, de pigmentación azul, confluyente, con un manto o velo blanquecino de aspecto de "vidrio esmerilado". La pigmentación no abarca la totalidad de la lesión y en general, corresponde a un área clínicamente elevada de la lesión.
Estructuras de regresión	Despigmentación blanquecina de aspecto pseudo-cicatrizal y/o gránulos azul-grisáceos (en pimienta). Suele corresponder, clínicamente, a un área aplanada de la lesión.
Estructuras vasculares	Vasos sanguíneos de distribución irregular, de apariencia lineal, puntiforme o en "horquilla", y/o eritema dentro de las estructuras de regresión.

clínico-dermatoscópica; es decir, la imagen dermatoscópica debe apoyar y corresponder la sospecha clínica diagnóstica. Cuando no sea así, lo mejor será extirpar la lesión y enviarla a estudio histopatológico.

El melanoma difícil de diagnosticar (MDD) puede categorizarse en 3 grupos:⁴¹

1. *MDD de patrón inespecífico:* Las lesiones que no reúnen criterios específicos para clasificarla como melanocítica o no melanocítica, deben considerarse de origen melanocítico y sospechosas. Al dermatoscopio, la presencia de vasos sanguíneos atípicos y polimorfos, de aspecto puntiforme, lineal, irregular, y/o estructuras rojo-lechosas, son sugestivos de lesión maligna. Lo anterior se complementa con hallazgos como restos de pigmento en áreas de regresión, ulceración y/o un componente nodular. Con frecuencia, las lesiones tienen el antecedente de haber sufrido cambios morfológicos o estructurales.
2. *MDD que simula tumores no melanocíticos:* Estas lesiones se acompañan de hallazgos clínicos o dermatoscópicos sugestivos de hemangioma, carcinoma basocelular, granuloma piógeno o queratosis seborreica/lentigo solar. Es necesario realizar estudio histopatológico para instituir un tratamiento, que puede consistir de criocirugía, curetaje y electrofulguración, láser o terapias tópicas sin extirpación quirúrgica y estudio histológico. El diagnóstico/tratamiento tardío o inadecuado del melanoma puede tener consecuencias fatales. Así

pues, si por cualquier motivo no hay una adecuada correlación clínico-dermatoscópica, se recomienda realizar una biopsia escisional y estudio histológico.

3. *MDD que simula lesiones melanocíticas benignas:* Estos melanomas son frecuentes en pacientes con múltiples nevus, y pueden detectarse mediante seguimiento dermatoscópico digital.^{42,43} En general, se hace seguimiento digital en pacientes con múltiples nevus y/o síndrome de nevus clínicamente atípicos; la razón de este abordaje es que la extirpación de múltiples o todos los nevus no disminuye su riesgo de melanoma. Es bien sabido que el melanoma suele aparecer "de novo" en piel clínicamente normal más que sobre una lesión melanocítica preexistente;⁴⁴ por ello, es conveniente adoptar una conducta expectante y de vigilancia estrecha en estos pacientes. Se ha demostrado ampliamente la utilidad e importancia de los programas de seguimiento digital para la detección precoz de melanomas en poblaciones de alto riesgo, como los individuos con múltiples nevus, síndrome de nevus clínicamente atípicos (SNCA), antecedentes personales y/o familiares de melanoma, portadores de mutaciones genéticas (en CDKN2A, CDK4 o BAP-1).^{42,43,45} Según los resultados de un estudio relativamente reciente,⁴² durante el seguimiento digital se identificaron melanomas con patrón multicomponente (Figura 7) en 16% de los casos vs. 60% de las neoplasias identificadas por médicos de atención primaria o especialistas que derivaron pacientes a un centro oncológico especializado. En contraste,



Figura 7. Lesión melanocítica que presenta patrón multicomponente (presencia de retículo pigmentado atípico, manchas, puntos y glóbulos de distribución asimétrica) y más de 3 colores; compatible con melanoma maligno cutáneo de extensión superficial.

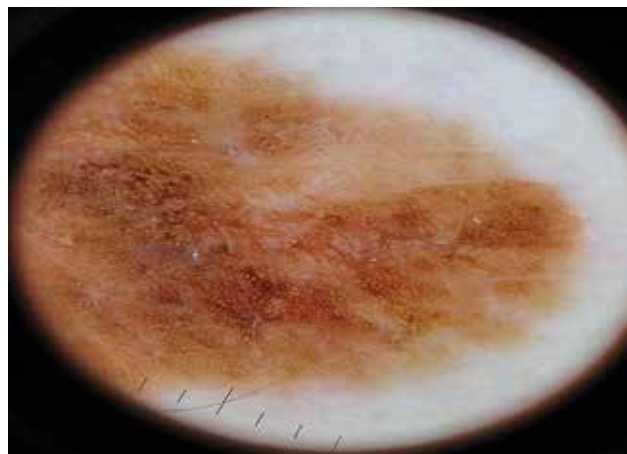


Figura 8. Lesión melanocítica detectada en un paciente de alto riesgo monitorizado mediante seguimiento digital que presenta patrón reticulado y presencia de un área con "retículo negativo". Por este motivo, la lesión fue extirpada y el resultado histológico fue compatible con melanoma in situ.

el patrón predominante de los melanomas detectados mediante seguimiento digital fue el patrón reticulado (Figura 8). Resulta evidente que este método de vigilancia con fotografía corporal total y dermatoscopia digital permite la identificación del melanoma en estadios mucho más tempranos, permitiendo ofrecer a los pacientes mejor pronóstico y mejor calidad de vida.

Es importante destacar que, una vez que un paciente ingresa en un programa de seguimiento digital, debe ser reevaluado cada 6 meses y permanecer en el programa de seguimiento de forma indefinida, pues esto permite identificar melanomas de lento crecimiento. Se han documentado casos de nuevos melanomas a partir de lesiones que inicialmente eran "banales" luego de más de 96 meses de seguimiento digital. De hecho, este sistema de monitoreo o vigilancia permite detectar hasta 30% de los melanomas que aparecen como lesiones nuevas o que no tenían registro dermatoscópico previo.⁴⁵

REFERENCIAS

- Argenziano G, Zalaudek I, Ferrara G, Hofmann-Wellenhof R, Soyer HP. "Proposal of a new classification system for melanocytic naevi". *Br J Dermatol.* 2007; 157: 217-227.
- Zalaudek I, Manzo M, Ferrara G, Argenziano G. "A new classification of melanocytic nevi based on dermoscopy". *Exp Rev Dermatol.* 2008; 3: 477-489.
- Seidenari S, Pellacani G, Martella A, Giusti F, Argenziano G, Buccini P, et al. "Instrument-, age- and site-dependent variations of dermoscopic patterns of congenital melanocytic naevi: a multicentre study". *Br J Dermatol.* 2006; 155: 56-61.
- Changchien L, Dusza SW, Agero AL, Korzenko AJ, Braun RP, Sachs D, et al. "Age- and site-specific variation in the dermoscopic patterns of congenital melanocytic nevi: an aid to accurate classification and assessment of melanocytic nevi". *Arch Dermatol.* 2007; 143: 1007-1014.
- Ahlgrimm-Siess V, Massone C, Koller S, Fink-Puches R, Richtig E, Wolf I, et al. "In vivo confocal scanning laser microscopy of common naevi with globular, homogeneous and reticular pattern in dermoscopy". *Br J Dermatol.* 2008; 158: 1000-1007.
- Ferrara G, Soyer HP, Malvey J, Piccolo D, Puig S, Sopena J, et al. "The many faces of blue nevus: a clinicopathologic study". *J Cutan Pathol.* 2007; 34: 543-551.
- Blum A, Soyer HP, Garbe C, Kerl H, Rassner G, Hofmann-Wellenhof R. "The dermoscopic classification of atypical melanocytic naevi (Clark naevi) is useful to discriminate benign from malignant melanocytic lesions". *Br J Dermatol.* 2003; 149: 1159-1164.
- Teban L, Pehamberger H, Wolff K, Binder M, Kittler H. "Clinical value of a dermatoscopic classification of Clark nevi". *J Dtsch Dermatol Ges.* 2003; 1: 292-296.
- Zalaudek I, Argenziano G, Soyer HP, Corona R, Sera F, Blum A, et al. "Three-point checklist of dermoscopy: an open internet study". *Br J Dermatol.* 2006; 154: 431-437.
- Henning JS, Dusza SW, Wang SQ, Marghoob AA, Rabinovitz HS, Polsky D, et al. "The CASH (color, architecture, symmetry and homogeneity) algorithm for dermoscopy". *J Am Acad Dermatol.* 2007; 56: 45-52.
- 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: 1563-1570.
- Gachon J, Beaulieu P, Sei JF, Gouvernet J, Claudel JP, Lemaître M, et al. "First prospective study of the recognition process of melanoma in dermatological practice". *Arch Dermatol.* 2005; 141: 434-438.
- Scope A, Dusza SW, Halpern AC, Rabinovitz H, Braun RP, Zalaudek I, et al. "The 'ugly duckling' sign: agreement between observers". *Arch Dermatol.* 2008; 144: 58-64.
- 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: 687-692.
- Scope A, Marghoob AA, Dusza SW, Satagopan JM, Agero AL, Benvenuto-Andrade C, et al. "Dermoscopic patterns of naevi in fifth grade children of the Framingham school system". *Br J Dermatol.* 2008; 158: 1041-1049.

16. Zalaudek I, Grinschgl S, Argenziano G, Marghoob AA, Blum A, Richtig E, et al. "Age-related prevalence of dermoscopy patterns in acquired melanocytic naevi". *Br J Dermatol*. 2006; 154: 299-304.
17. Aguilera P, Puig S, Guilabert A, Julià M, Romero D, Vicente A, et al. "Prevalence study of nevi in children from Barcelona: dermoscopy, constitutional and environmental factors". *Dermatology*. 2009; 218: 203-214.
18. Zalaudek I, Argenziano G, Mordente I, Moscarella E, Corona R, Sera F, et al. "Nevus type in dermoscopy is related to skin type in white persons". *Arch Dermatol*. 2007; 143: 351-356.
19. de Giorgi V, Trez E, Salvini C, Duquia R, De Villa D, Sestini S, et al. "Dermoscopy in black people". *Br J Dermatol*. 2006; 155: 695-699.
20. Roldán-Marín R, Puig S, Malvehy J. "Dermoscopic criteria and melanocytic lesions". *G Ital Dermatol Venereol*. 2012; 147: 149-159.
21. Aktürk AS, Bilen N, Bayrängürler D, Demirsoy EO, Erdogan S, Kiran R. "Dermoscopy is a suitable method for the observation of the pregnancy-related changes in melanocytic nevi". *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007; 21: 1086-1090.
22. Zampino MR, Corazza M, Costantino D, Mollica G, Virgili A. "Are melanocytic nevi influenced by pregnancy? A dermoscopic evaluation". *Dermatol Surg*. 2006; 32: 1497-1504.
23. Rubegni P, Sbrano P, Burrioni M, Cevenini G, Bocchi C, Severi FM, et al. "Melanocytic skin lesions and pregnancy: digital dermoscopy analysis". *Skin Res Technol*. 2007; 13:143-147.
24. 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: 467-476.
25. Kittler H, Selteneim M, Dawid M, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. "Frequency and characteristics of enlarging common melanocytic nevi". *Arch Dermatol*. 2000; 136: 316-320.
26. Nino M, Brunetti B, Delfino S, Panariello L, Russo D. "Spitz nevus: follow-up study of 8 cases of childhood starburst type and proposal for management". *Dermatology*. 2009; 218: 48-51.
27. Argenziano G, Zalaudek I, Ferrara G, Lorenzoni A, Soyer HP. "Involution: the natural evolution of pigmented Spitz and Reed nevi?" *Arch Dermatol*. 2007; 143: 549-551.
28. Pizzichetta MA, Argenziano G, Grandi G, de Giacomi C, Trevisan G, soyer HP. "Morphologic changes of a pigmented Spitz nevus assessed by dermoscopy". *J Am Acad Dermatol*. 2002; 47: 137-139.
29. Schmoeckel C, Wildi G, Schäfer T. "Spitz nevi versus malignant melanoma: Spitz nevi predominate on the thighs in patients younger than 40 years of age, melanomas on the trunk in patients 40 years of age or older". *J Am Acad Dermatol*. 2007; 56: 753-758.
30. Argenziano G, Scalvenzi M, Staibano S, Brunetti B, Piccolo D, Delfino M, et al. "Dermoscopic pitfalls in differentiating pigmented Spitz naevi from cutaneous melanomas". *Br J Dermatol*. 1999; 141: 788-793.
31. Bowling J, Argenziano G, Azenha A, Bandic J, Bergman R, Blum A, et al. "Dermoscopy key points: recommendations from the international dermoscopy society". *Dermatology*. 2007; 214: 3-5.
32. Brunetti B, Nino M, Sammarco E, Scalvenzi M. "Spitz naevus: a proposal for management". *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2005; 19: 391-393.
33. Káram-Orantes M, Toussaint-Caire S, Dominguez-Cherit J, Veja-Memije E. "Clinical and histopathological characteristics of malignant melanoma cases seen at 'Dr. Manuel Gea González' General Hospital". *Gac Med Mex*. 2008; 144: 219-223.
34. Carlos-Ortega B, Ángeles-Garay U, Gómez G. "Claves dermatoscópicas del melanoma acral lentiginoso". *Dermatol Rev Mex*. 2012; 56: 180-186.
35. Alexandrescu DT. "Melanoma costs: a dynamic model comparing estimated overall costs of various clinical stages". *Dermatol Online J* 2009; 15: 1.
36. Argenziano G, Zalaudek I, Ferrara G, Johr R, Langford D, Puig S, et al. "Dermoscopy features of melanoma incognito: Indications for biopsy". *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 508-513.
37. Duff CG, Melsom D, Rigby HS, Kenealy JM, Townsend PL. "A 6-year prospective analysis of the diagnosis of malignant melanoma in a pigmented-lesion clinic: even the experts miss malignant melanoma, but not often". *Br J Plast Surg* 2001; 54: 317-321.
38. Carli P, Nardini P, Crocetti E, De Giorgi V, Giannotti B. "Frequency and characteristics of melanomas missed at a pigmented lesion clinic: a registry-based study". *Melanoma Res* 2004; 14: 403-407.
39. Lindelof B, Hedblad MA, Sigurgeirsson B. "Melanocytic nevus or malignant melanoma? A large-scale epidemiological study of diagnostic accuracy". *Acta Derm Venereol* 1998; 78: 284-288.
40. Argenziano G, Soyer HP, Chiementi 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; 48: 679-693.
41. Puig S, Argenziano G, Zalaudek I, Ferrara G, Palou J, Massi D, et al. "Melanomas that failed dermoscopic detection: a combined clinico-dermoscopic approach for not missing melanoma". *Dermatol Surg* 2007; 33: 1262-1273.
42. Salerni G, Lovatto L, Carrera C, Puig S, Malvehy J. "Melanomas detected in a follow-up program compared with melanomas referred to a melanoma unit". *Arch Dermatol* 2011; 147: 549-555.
43. Salerni G, Carrera C, Lovatto L, Puig-Butille JA, Badenas C, Plana E, et al. "Benefits of total-body photography and digital dermatoscopy ("two-step method of digital follow-up") in the early diagnosis of melanoma in patients at high risk for melanoma". *J Am Acad Dermatol* 2012; 67: e17-27. doi: 10.1016/j.jaad.2011.04.008.
44. Weatherhed SC, Haniffa M, Lawrence CM. "Melanomas arising from nevi and de novo melanomas - does origin matter?" *Br J Dermatol* 2007; 156: 72-76.
45. Salerni G, Carrera C, Lovatto L, Martí-Laborda RM, Isern G, Palou J, et al. "Characterization of 1152 lesions excised over 10 years using total-body photography and digital dermatoscopy in the surveillance of patients at high risk for melanoma". *J Am Acad Dermatol* 2012; 67: 836-845.