

Diagnóstico de lesiones pigmentadas de piel.

Correlación entre observación simple y dermatoscopia

Blanca
Carlos-Ortega,¹
María Eugenia Karina
Sánchez-Alva,²
Antonio
Ysita-Morales,³
Ulises Ángeles-Garay⁴

¹Dermatóloga

²Dermatóloga, Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar 2, Monterrey, Nuevo León

³Patólogo

⁴Epidemiólogo

Autores 1, 3 y 4,
Hospital de

Especialidades, Centro Médico Nacional "La Raza", Distrito Federal

Instituto Mexicano del Seguro Social

Comunicación con:
Blanca Carlos-Ortega.
Tel y fax: (55) 5583
2783.

Correo electrónico:
blancarlos_1@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: la dermatoscopia nació en 1663 y hasta 1971 se utilizó para diagnóstico de lesiones en piel. El objetivo del presente estudio es medir la correlación entre observación simple y dermatoscopia al diagnosticar lesiones pigmentadas cutáneas en una unidad de tercer nivel de atención médica.

Material y métodos: se analizaron 68 pacientes con 70 lesiones pigmentadas cutáneas. Dos observadores, de manera aleatoria y cegada entre sí, valoraron a los pacientes con observación simple o complementada con dermatoscopia. En todos los casos se realizó biopsia de piel para descartar malignidad.

Resultados: la concordancia para diagnosticar malignidad entre observación simple e histología fue de 0.6 y entre dermatoscopia e histología de 0.74. El índice kappa observación simple/histología para diagnosticar malignidad fue de 0.69 (IC 95 % = 0.44-0.93); y el índice kappa dermatoscopia/histología para diagnosticar malignidad, fue de 0.73 (IC 95 % = 0.60-0.87). Se obtuvieron 75 % de aciertos con dermatoscopia contra 63.9 % de observación simple ($p = 0.12$). La observación simple y la dermatoscopia resultaron con sensibilidad de 94.44 versus 90.38 %, especificidad de 73.33 versus 82.92 % y exactitud de prueba de 84.84 versus 87.09 %, respectivamente.

Discusión: es una técnica no invasiva con aceptable especificidad para diagnosticar lesiones pigmentadas principalmente malignas.

Conclusiones: la dermatoscopia supera a la observación simple en el diagnóstico de las lesiones pigmentadas de la piel tanto benignas como malignas.

SUMMARY

Introduction: dermoscopy began in 1663, and until 1971 was used to diagnose skin lesions.

Objective: to measure the correlation between simple observation and dermoscopy to diagnose pigmented skin lesions.

Methods: the study was conducted in Centro Médico Nacional La Raza. Sixty-eight patients with pigmented skin lesions were included. Participants were randomly examined by two dermatologists blinded to the study. Both dermatologists did simple observations and dermoscopy. Every participant was diagnosed using both procedures and by both doctors. A skin biopsy was obtained for pathological study.

Results: Kappa index of agreement to diagnose malignancy of the skin lesion between simple observation and histology was 0.69 (95 % CI 0.44, 0.93); the dermoscopy/histology Kappa index was 0.73 (95 % CI 0.60, 0.87). 75 % of positive results were obtained by using dermoscopy, compared to 63.9 % obtained by simple observation ($p = 0.12$). Simple observation and dermoscopy showed 94.44 % and 90.38 % sensitivity, specificity was 73.33 and 82.92 % and test accuracy was 84.84 and 87.09 % respectively. Conclusions: dermoscopy is a non-invasive technique with acceptable specificity and superior than simple observation to diagnose pigmented skin lesions.

Palabras clave

- ✓ pigmentación de la piel
- ✓ dermatoscopia
- ✓ técnicas y procedimientos diagnósticos

Key words

- ✓ skin pigmentation
- ✓ dermoscopy
- ✓ diagnostic techniques and procedures

Introducción

La dermatoscopia es un vínculo entre la clínica y el estudio histológico que se remonta al año 1663, siendo el doctor Mackie, de Estados Unidos, quien en 1971 establece un eslabón entre la antigua y nueva historia de la técnica, al emplearla para emitir diagnósticos preoperatorios de lesiones pigmentadas de la piel (LPP), especialmente para diferenciar las lesiones benignas de las malignas. Estas investigaciones fueron continuadas en Europa en 1981, inicialmente por Fritsch y Pechlaner, quienes utilizaron el estereomicroscopio oftalmológico para evaluar tumores pigmentados antes de su excisión, y sus resultados se extendieron entre diversos grupos austriacos y alemanes.¹ En 1987, H. Pehamberger introdujo el método *análisis de patrones* para el estudio de las LPP y en 1989 P. Soyer correlacionó los criterios dermatoscópicos con los datos histológicos; desde entonces se han venido desarrollando diferentes métodos con el fin de aumentar la certeza diagnóstica, entre los que podemos mencionar la “regla ABCD” por Stolz en 1994; en 1996 el método de Menzies; en 1998 la “lista de 7 puntos” por G. Argenziano. Dal Pozzo y Benelli, a su vez, propusieron las siete características de melanoma² y recientemente P. Soyer y G. Argenziano, la lista de 3 puntos.

En México destaca el estudio del doctor Charles Meurehg Haik y colaboradores, publicado en 1978, donde se analizan 590 lesiones; también el primer Atlas en Dermatoscopia del doctor Homero Mirelles Rocha, publicado en 1996.

La dermatoscopia ha demostrado aumentar la certeza diagnóstica de las lesiones pigmentadas de la piel entre 10 y 30 %.³⁻⁷

En la década de los sesenta, el diagnóstico de melanoma maligno se basaba en síntomas —crecimiento, sangrado, prurito y ulceración— que se relacionaban con un pobre pronóstico.⁸ En los ochenta, la regla del ABCD (asimetría, bordes irregulares, variación en el color y diámetro > 5 mm) facilitó diagnosticar el melanoma maligno con una sensibilidad entre 65 y 80 %; sin embargo, no se podían reconocer los melanomas menores de 5 mm de diámetro, por lo que se efectuaban escisiones innecesaria-

rias ya que algunos nevos melanocíticos benignos pequeños pueden simular melanoma.

La dermatoscopia, una herramienta de diagnóstico no invasiva y complementaria en la exploración de las lesiones pigmentadas, nos permite la observación de estructuras en la superficie de la piel⁴ a través de una luz incidente utilizando alcohol o aceite para eliminar la reflexión de la capa córnea y observar las estructuras morfológicas de la epidermis, unión dermoepidérmica, la dermis superficial y los vasos pequeños del plexo vascular superficial.⁴ Esta técnica es económica, fiable y relativamente fácil de aplicar después de un periodo de aprendizaje adecuado, sin embargo, los resultados en cuanto a eficacia diagnóstica son peores que la exploración visual simple, sin una adecuada formación y entrenamiento en dermatoscopia.⁹

Desde que Steiner y Pehamberger detallaron los diversos patrones por microscopia de epiluminiscencia de las lesiones pigmentadas, se han desarrollado diferentes algoritmos que valoran la sensibilidad y especificidad de cada uno de ellos y todos demuestran una clara mejoría en la eficacia diagnóstica de esta técnica; así mismo, se han publicado numerosos artículos dedicados al aprendizaje de ésta¹⁰ y otros relacionando la dermatoscopia con el tratamiento de melanoma.¹¹

La dermatoscopia nos permite el estudio de las lesiones pigmentadas que pueden ser melanocíticas o no melanocíticas. Las melanocíticas incluyen los nevos congénitos y adquiridos: nevo displásico, nevo azul, nevo de Spitz, léntigo actínico y el melanoma maligno. Las no melanocíticas son el carcinoma basocelular, queratosis seborreica, el dermatofibroma, así como las lesiones vasculares. Otros usos de esta técnica son la capilaroscopia, particularmente en infestaciones como la larva *migrans* y escabiosis, así como en las metástasis de melanoma.¹²⁻¹⁴

Material y métodos

Se desarrolló en el Servicio de Dermatología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza (HECMNR), tercer nivel de atención médica, durante el periodo de 27 noviembre de 2003 a 24 de junio de 2004. De

los pacientes enviados de hospitales generales de zona que acudieron a consulta de especialidad de dermatología, fueron seleccionados de manera consecutiva 125 con LPP, de los cuales se incluyeron 68 pacientes con 70 LPP menores de 1 cm de diámetro que cumplieron con los siguientes criterios: aceptar su participación en el estudio, 18 años de edad o más sin importar sexo, con una o más lesiones pigmentadas en la piel, cualquier fototipo de piel según la clasificación de Fitzpatrick.¹⁵

- *Tipo I*, piel blanca pálida, que se quema con facilidad.
- *Tipo II*, piel blanca, que se quema fácilmente y broncea en forma mínima
- *Tipo III*, piel blanca, que se quema y broncea moderadamente.
- *Tipo IV*, beige o levemente pigmentada, que se quema mínimamente y broncea con facilidad.
- *Tipo V*, piel morena moderada, rara vez se quema y broncea intensamente.
- *Tipo VI*, morena oscura o negra, nunca se quema, se broncea intensamente.

Todas las lesiones fueron evaluadas con el dermatoscopio Heine delta 10 siguiendo el algoritmo análisis de patrones.¹⁶ Este análisis consiste en una evaluación en conjunto de todos los datos dermatoscópicos en una lesión determinada, denominándose patrones globales,

y los datos locales de manera más detallada como la red de pigmento, glóbulos o pseudópodos. Pehamberger, Steiner y Wolf, de la Universidad de Viena, describieron este método en 1987. Éste es el análisis de diagnóstico más completo en dermatoscopia que permite diagnosticar las lesiones melanocíticas y no melanocíticas siguiendo una evaluación cualitativa y progresiva de todos los criterios disponibles. Los detalles se muestran en el cuadro I. Finalmente, las lesiones fueron fotografiadas con cámara Nikon y Dermlite. Después de la excisión, las lesiones fueron analizadas mediante estudio histopatológico de rutina que se consideró el estándar de oro debido a que la prácticas de histopatología tienen como objetivo visualizar al microscopio óptico las manifestaciones de manera más objetiva. Utilizando este criterio histopatológico, las imágenes microscópicas pueden proporcionar importantes datos de la lesión y la magnitud de la misma, incluyendo pronóstico y diagnóstico definitivo. Obtuimos el consentimiento informado en la totalidad de los casos. No se incluyeron pacientes con hipersensibilidad a anestésicos, coagulopatías o cicatrización defectuosa, ni con lesiones pigmentadas en mucosas ocular, ótica, bucal y genital, por el difícil acceso de la dermatoscopia en estos sitios. Los criterios de exclusión fueron muestras perdidas y diagnóstico histológico no definido en un solo paciente.

**Blanca Carlos-Ortega
et al. Diagnóstico de
lesiones pigmentadas
cutáneas**

Cuadro I
Diagnóstico clínico e histológico de 70 lesiones pigmentadas de piel

Diagnóstico clínico	Número	%	Diagnóstico histológico	Número	%
Carcinoma basocelular pigmentado	17	24.3	Carcinoma basocelular pigmentado	22	31
Melanoma maligno	15	21.4	Melanoma maligno	11	15
Nevo melanocítico adquirido	12	17.1	Nevo melanocítico adquirido	17	24
Nevo melanocítico congénito	5	7.1	Nevo melanocítico congénito	4	5.7
Queratosis seborreica pigmentada	5	7.1	Queratosis seborreica pigmentada	2	2.9
Nevo displásico	4	5.7	Nevo displásico	1	1.4
Léntigo actínico o solar	4	5.7	Léntigo actínico o solar	2	2.9
Dermatofibroma	3	4.3	Dermatofibroma	2	2.9
Otros	3	4.3	Otros	7	10
Nevo azul	1	1.4	Nevo azul	1	1.4
Nevo Spitz/Reed	1	1.4	Nevo Spitz/Reed	1	1.4

Para determinar el tamaño de la muestra se utilizó la siguiente fórmula para estudios de concordancia:¹⁷

$$EE_{k=0} = [(p_c/N(1-p_c)]^{1/2}$$

Donde:

p_c = proporción de concordancia dada por el azar (0.5).

N = número de casos a estudiar.

EE = error estándar (0.127), esperando un índice de kappa mayor que 0.25.

Inicialmente por el método de aleatorización simple, 36 pacientes conformaron el grupo 1 de observación simple y 68 pacientes conformaron el grupo 2 para ser valorados con dermatoscopia; ambos grupos fueron evaluados de manera clínica y por dermatoscopia por dos observadores, aislados entre sí y en diferentes tiempos para no conocer el diagnóstico emitido por uno.

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se utilizaron frecuencias simples para describir los diferentes diagnósticos de las lesiones. Se realizó un análisis de sensibilidad, especificidad y valores predictivos para la técnica de diagnóstico de las LPP por observación simple y por dermatoscopia. Por último, se realizó análisis de concordancia clínica con el índice de kappa, que consiste en excluir de la concordancia general la coincidencia esperada sobre la base del azar.

Resultados

De los 68 pacientes incluidos con 70 LPP, 41 (58.6 %) fueron mujeres y el resto hombres. El rango de edad fue de 21 a 87 años con una media de 60; el tiempo de evolución de las LPP de 1 a 149 meses, con una mediana de 78. Los pacientes fueron oriundos del Distrito Federal (50 %), del Estado de México (48.6 %) y uno de Querétaro; 90 % tuvo antecedentes de exposición solar. Los antecedentes heredofamiliares para melanoma ma-

ligno estuvieron presentes en cuatro pacientes (5.7 %) y el antecedente heredo-familiar de nevos displásicos en uno (1.4 %).

En cuanto a la ocupación, 45.7 % de los pacientes se dedicaba a actividades del hogar y el resto era jubilado o pensionado.

El fototipo de piel de los pacientes según la clasificación de Fitzpatrick fue IV en 77.1 %, III en 1.4 % y V en 4 %. El segmento corporal más frecuentemente afectado fue la cabeza (cara 50 %), seguida de las extremidades inferiores, tronco y extremidades superiores. La morfología que predominó en la descripción de las lesiones fue la neoformación en 35 (50 %) pacientes, seguida por mácula en 20 (28.6 %), placas en 10 (14.3 %) y nódulos en tres (4.3 %); el diámetro de las LPP fue de 6 mm o más en 78.6 % y de 5 mm o menos en 21.4 %.

De las 36 observaciones simples, en 23 se realizó correctamente el diagnóstico (63.9%) y de las 104 observaciones realizadas con dermatoscopia en 78 se efectuó diagnóstico certero (75.0 %), como lo muestra el cuadro I: diagnósticos clínicos cuando el médico hace la observación simple o dermatoscópica, y diagnósticos por histopatología reportados por el departamento de anatomía-patológica.

Al utilizar la dermatoscopia siguiendo el análisis de patrones para el diagnóstico clínico general, se obtuvo 75 % de aciertos contra 63.9 % de la observación simple. Y para el diagnóstico clínico de malignidad 87.1 % contra 84.8 %, respectivamente.

La concordancia entre observadores clínicos y resultados histopatológicos se muestra en el cuadro II. El primer observador con ex-

Cuadro II
**Concordancia entre 70 observaciones,
diagnóstico clínico e histológico**

	Observaciones	kappa
Observadores clínicos	70	0.85
Observador 1/DH	70	0.66
Observador 2/DH	70	0.67

DH = diagnóstico histológico

periencia en dermatoscopia, y el segundo médico residente en entrenamiento. Las figuras 1 y 2 muestran que la concordancia observada para diagnosticar malignidad entre observación simple y la histología de las lesiones tuvo un índice de kappa de 0.69 (IC 95 % = 0.44-0.93) y para la dermatoscopia e histología el índice de kappa fue de 0.74 (IC 95 % = 0.60-0.87).

La sensibilidad para la observación simple fue de 94.44 *versus* 90.38 % de la dermatoscopia; la especificidad, 73.33 *versus* 82.92 %; el valor predictivo positivo, 80.95 *versus* 87.03 %; el valor predictivo negativo, 91.66 *versus* 87.17 %; y la exactitud de la prueba, 84.84 *versus* 87.09 %, respectivamente (cuadro III).

Discusión

En la década de los ochenta, los centros con mayor experiencia en LPP reportaban una sensibilidad en el diagnóstico del melanoma invasor que no sobrepasaba 80 % (20 % no se diagnosticaba), con una precisión diagnóstica que se acercaba a 60 % (40 % de los diagnósticos eran falsos negativos o falsos positivos).¹⁸ Las oportunidades de los clínicos para diagnosticar LPP y en particular melanoma maligno son extensas,^{12,19-23} y aumentaría con la dermatoscopia. Aun cuando existen en países desarrollados diversas herramientas que complementan la exploración clínica,^{4,6,24} consideramos que la inversión en un dermatoscopio de bolsillo y el entrenamiento con expertos son redituables (existen diferentes formas de entrenamiento, desde experiencia individual, tutorial, cursos interactivos, literatura, vía Internet y teledermoscopia),²⁵ amén del diagnóstico más oportuno de melanoma maligno. También evitaríamos cirugías y cicatrices innecesarias y, por lo tanto, reducción de costos⁸ a pacientes e instituciones de salud, la cual puede ser otro motivo de investigación en esta línea.

El aumento de la certeza diagnóstica fue reportado por primera vez en la ciudad de México en 1978 cuando se analizaron 424 LPP; desde el punto de vista clínico, el diagnóstico varió de 50 a 90 %, con un promedio de 70; el diagnóstico esteromicroscópico fue de 87.2 %

antes de realizar la biopsia, tomando en cuenta que se incluyeron sólo cuatro melanomas malignos y no se consideraron nevos displásicos o nevos de Spitz, que son diagnósticos diferenciales del melanoma maligno por clínica, dermatoscopia e histología.²⁶

Sin embargo, la concordancia descrita en estos estudios es general, es decir, la coincidencia del diagnóstico clínico con el histopatológico puede estar sobreestimada debido a que el médico observador puede emitir un diagnóstico y acertar por casualidad y no por conocimiento. Dicho de otro modo, emitir un

Blanca Carlos-Ortega et al. Diagnóstico de lesiones pigmentadas cutáneas

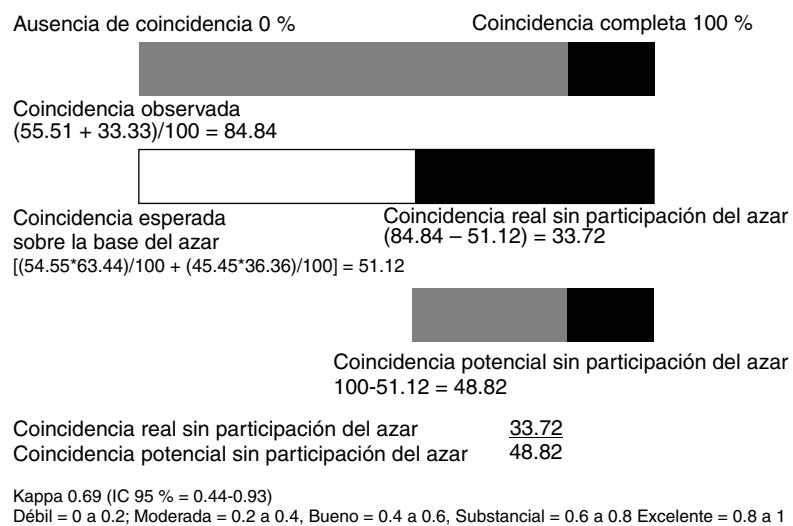


Figura 1. Concordancia entre observación simple y diagnóstico histológico en 70 lesiones pigmentadas de piel

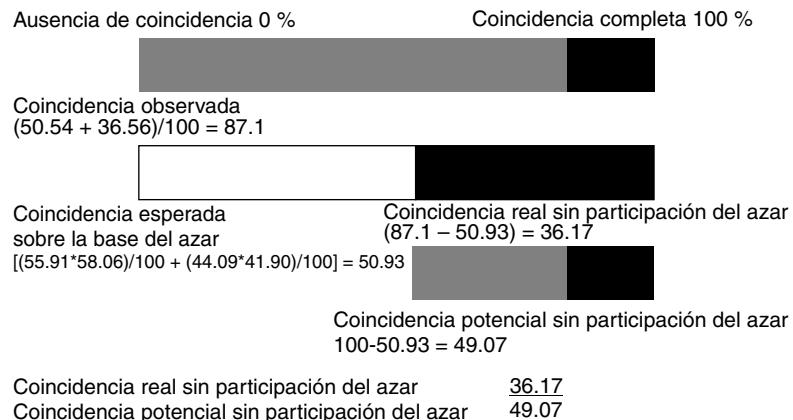


Figura 2. Concordancia entre la dermatoscopia y el diagnóstico histológico en 70 lesiones pigmentadas de piel

Cuadro III
Concordancia de la observación simple y el diagnóstico histológico reportados en 70 lesiones pigmentadas de piel

	Dermatoscopia Valor	IC 95 %	Observación simple Valor	IC 95 %
Sensibilidad	90.38	78.2-96.4	94.44	70.62-99.7
Especificidad	82.92	67.35-92.3	73.33	73.33-44.83
Valor predictivo positivo	87.03	74.48-94.19	80.95	57.42-93.71
Valor predictivo negativo	87.17	71.77-95.18	91.66	59.75-99.56
Exactitud	87.09	78.16-92.86	84.84	67.33-94.28

diagnóstico de malignidad o no de una lesión de piel sin tener el conocimiento médico para hacerlo, es como tirar una moneda al aire, con una probabilidad de 50 % de que la lesión sea maligna. Esta probabilidad puede ser menor o mayor que 50 %; es semejante a la prevalencia de la enfermedad y se conoce también como *probabilidad antes de la prueba*. Para calcular el porcentaje de las coincidencias debidas al azar se utiliza la siguiente fórmula:

$$\frac{(\% a + \% c) (\% a + \% b)}{100 + \left[\frac{(\% c + \% b) (\% c + \% d)}{100} \right]}$$

Donde en una tabla de dos por dos:

% a = porcentaje de los verdaderos concordantes.

% c = porcentaje de los falsos discordantes.

% b = porcentaje de los falsos concordantes.

% d = porcentaje de los verdaderos discordantes.

De esta manera, el resto, es decir, 100 % menos las coincidencias debidas al azar, es la cantidad o porcentaje potencial con la que dos observadores pueden estar de acuerdo o desacuerdo en el diagnóstico. El índice de kappa es una proporción de esta cantidad potencial de concordancia debida a verdadero conocimiento clínico entre los observadores (figuras 1 y 2).²⁷

Coincidimos con otros autores respecto a las ventajas de emplear dermatoscopia, por ejemplo, en pacientes con historia personal o familiar de melanoma, con gran número de

nevus o fototipo de piel I o II o seguimiento de cambios morfológicos de nevos melanocíticos.²⁸⁻³¹ Es de gran utilidad para diferenciar el nevo de Spitz del melanoma,^{32,33} así como para distinguir un melanoma temprano de LPP pequeñas, carcinomas basocelulares pigmentados, angioqueratomas pequeños, queratosis seborreicas planas e intensamente pigmentadas y nevos displásicos de melanoma maligno.³⁴

No siempre el propósito de la dermatoscopia es evitar biopsias, sino también cuando sea indispensable realizarlas identificando el sitio más idóneo,³⁵⁻³⁸ por ejemplo en la cara con extenso fotodáño;³ o cuando la localización de la lesión no permite disponer de mayor tejido, por ejemplo orejas, subungueales³⁹ y genitales,⁴⁰ y precisamos una muestra representativa para el estudio histológico. Finalmente, aun con dermatoscopia se pueden requerir dos o más biopsias como los casos de melanoma recurrente⁴¹ o amelanótico,⁴² ya que no pocas veces resulta difícil demostrar una precisión clínico-histológica.⁴³

Por último, reiteramos que en nuestro servicio empleamos la dermatoscopia siguiendo el análisis de patrones, ya que hasta la actualidad ha demostrado mayor especificidad y valor predictivo positivo.⁷ No pretendemos generalizar resultados al resto de la población, pero sí ser punta de lanza al emplear este útil modelo de análisis, ya que además de demostrar que existe correlación entre la clínica y la dermatoscopia en el estudio de LPP, somos los primeros en nuestro país en publicar el análisis de la prueba diagnóstica entre la observación simple y la dermatoscopia.

Conclusiones

La certeza para diagnosticar LPP con dermatoscopia aumenta 11.1 % y para diagnosticar malignidad en particular se incrementa 2.3 %. Estamos convencidos que con la dermatoscopia el melanoma maligno tendrá menos probabilidades de cobrar más vidas en un futuro cercano. Aunque empleado por dermatólogos desde hace cuatro siglos, es apremiante que en la actualidad todo clínico lleve en el bolsillo de su bata un dermatoscopio, pequeña herramienta con grandes aplicaciones en el diagnóstico y decisión terapéutica, e invierta en entrenamientos con expertos. La realidad es que aún muchos de estos profesionistas conservan cierta dosis de escepticismo, pero en definitiva, la preparación en esta técnica debería incluirse en los programas de formación de los médicos residentes de cualquier especialidad involucrada con LPP, siendo la medicina preventiva la meta más ambiciosa ya que toda neoformación en etapa avanzada no requiere otro método diagnóstico más que la exploración física convencional.

Agradecimientos

Al señor José Luis Romero Martínez por su colaboración en el manuscrito.

Referencias

1. Stolz W, Braun-Falco O, Bilek P, Landthaler M, Cognetta AB. *Color atlas of dermatoscopy*. Italia: Blackwell Science; 1994.
2. Blum A, Rassner G, Garbe C. Modified ABC-point list of dermatoscopy: a simplified and highly accurate dermoscopic algorithm for the diagnosis of cutaneous melanocytic lesions. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:672-678.
3. Schiffner R, Schiffner-Rohe J, Vogt T, Landthaler M, Wlotzke U, Cognetta AB, et al. Improvement of early recognition of lentigo maligna using dermatoscopy. *J Am Acad Dermatol* 2000;42(1 Pt 1):25-32
4. Argenziano G, Soyer HP. Dermoscopy of pigmented skin lesions: a valuable tool for early diagnosis of melanoma. *Lancet Oncol* 2001;2:443-449.
5. Steiner A, Pehamberger H, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. II diagnosis of small pigmented skin lesions and early detection of malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:584-591.
6. Marghobb AA, Swindle LD, Moricz CZ, Sánchez-Negrón FA, Slue B, Halpern A, et al. Instruments and new technologies for the in vivo diagnosis of melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:777-797.
7. 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;48:679-693.
8. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, Argenziano G, Ruocco V. Impact of dermoscopy on the clinical management of pigmented skin lesions. *Clin Dermatol* 2002;20:200-202.
9. Kanzler MH, Mraz-Gernhard S. Primary cutaneous malignant melanoma and its precursor lesions: diagnostic and therapeutic overview. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:260-276.
10. Herrero J, Puig S, Malvehy J. Utilidad de la microscopia de epiluminiscencia en el diagnóstico de los tumores pigmentados no melanocíticos. *Piel* 2001;16:123-130.
11. Carli P, de Giorgi V, Palli D, Giannotti V, Giannotti B. Preoperative assessment of melanoma thickness by ABCD score of dermatoscopy. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43:459-566.
12. Roetzheim RG, Pal N, van Durme DJ, Wathington D, Ferrante JM, González EC, et al. Increasing supplies of dermatologists and family physicians are associated with earlier stage of melanoma detection. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:211-218.
13. Ferrari A, Peris K, Piccolo D, Chimenti S. Dermoscopic features of cutaneous local recurrent melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:722-724.
14. Carli P, Massi D, de Giorgi V, Giannotti B. Clinically and dermoscopically featureless melanoma: when prevention fails. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:957-959.
15. Pathak MA, Nghiem P, Fitzpatrick TB. Efectos agudos y crónicos de la exposición al sol. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, editores. *Fitzpatrick: Dermatología en medicina general*. Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana; 2001. p. 1686-1696.
16. Malvehy J, Puig S, Argenziano G. Pattern analysis. En: Malvehy J, Puig S, Braun RP, editors. *Principles of dermatoscopy*. Barcelona: Ed. Taylor y Francis; 2002. p. 175-201.
17. Duffau TG. Tamaño muestral en estudios biomédicos. *Rev Chil Pediatr* 1999;70:314-324.
18. Puig S, Malvehy J. La microscopia de epiluminiscencia: ¿es una técnica útil? *Piel* 1999;14:277-279.
19. Kanzler MH, Swetter SM. Malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:780-783.
20. Schmid-Wendtner MH, Berking C, Baumert J, Schmidt M, Sander CA, Plewig G, et al. Cutaneous melanoma in childhood and adolescence: an analysis of 36 patients. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:874-879.

Blanca Carlos-Ortega et al. Diagnóstico de lesiones pigmentadas cutáneas

21. Huynh PM, Glusac EJ, Álvarez-Franco M, Berwick M, Bolognia JL. Numerous, small, darkly pigmented melanocytic nevi: the cheetah phenotype. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:707-713.
22. Signoretti S, Annessi G, Puddu P, Faraggiana T. Melanocytic nevi of palms and soles: a histological study according to the plane of section. *Am J Surg Pathol* 1999;23(3):283-287.
23. Chamberlain AJ, Fritschi L, Kelly JW. Nodular melanoma: patients' perceptions of presenting features and implications for earlier detection. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:694-701.
24. Elbaum M, Kopf AW, Rabinovitz HS, Langley RG, Kamino H, Mihm MC Jr, et al. Automatic differentiation of melanoma from melanocytic nevi with multispectral digital dermoscopy: a feasibility study. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:207-218.
25. Pagnanelli G, Soyer PH, Argenziano G, Talamini R, Barbat 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;148:698-702.
26. Meurehg-Haik C, Valdés-Galicia JL. Estereomicroscopia "in vivo" de algunas lesiones cutáneas. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1978;6:213-219.
27. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Epidemiología clínica. Ciencia básica para la medicina clínica. 2^a edición. Madrid, España: Médica Panamericana; 1994.
28. Soyer HP, Argenziano G, Talamini R, Chimenti S. Is dermatoscopy useful for the diagnosis of melanoma? *Arch dermatol* 2001;137:1361-1363.
29. Jaramillo-Ayerbe F, Vallejo-Contreras J. Frequency and clinical and dermatoscopic features of volar and ungual pigmented melanocytic lesions: a study in schoolchildren of Manizales, Colombia. *Pediatr Dermatol* 2004;21(3):218-222.
30. Hofmann-Wellenhof R, Blum A, Wolf IH, Piccolo D, Kerl H, Garbe C, et al. Dermoscopic classification of atypical melanocytic nevi (Clark nevi). *Arch Dermatol* 2001;137:1575-1580.
31. Steiner A, Pehamberger H, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. II. Diagnosis of small pigmented skin lesions and early detection of malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:584-591.
32. Pizzichetta MA, Argenziano G, Grandi G, de Giacomi C, Trevisan G, Soyer HP. Morphologic changes of pigmented Spitz nevus assessed by dermoscopy. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:137-139.
33. Argenziano G, Scalvenzi M, Staibano S, Brunetti B, Piccolo D, Delfino M, et al. Dermatoscopic pitfalls in differentiating pigmented Spitz naevi from cutaneous melanomas. *Br J Dermatol* 1999;141:788-793.
34. 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;17:571-583.
35. 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.
36. Pizzichetta MA, Argenziano G, Talamini R, Piccolo D, Gatti A, Trevisan G, et al. Dermoscopic criteria for melanoma in situ are similar to those in early invasive melanoma. *Cáncer* 2001;91:992-997.
37. Zabel RJ, Vinson RP, McCollough ML. Malignant melanoma arising in a seborrheic keratosis. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:831-833.
38. Lucas CA, Sanders LL, Murray JC, Myers SA, Hall RP, Grichnik JM. Early melanoma detection: non-uniform dermoscopic features and growth. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:663-671.
39. Levit EK, Kagen MH, Scher RK, Grossman M, Altman E. The ABC rule for clinical detection of subungual melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:269-274.
40. Lenane P, Keane CO, Connell BO, Loughlin SO, Powell FC. Genital melanotic macules: clinical, histologic, immunohistochemical, and ultrastructural features. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:640-644.
41. Ferrari A, Peris K, Piccolo D, Chimenti S. Dermoscopic features of cutaneous local recurrent melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:722-724.
42. Koch S, Lange J. Amelanotic melanoma: the great masquerader. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:731-734.
43. Soyer HP, Kenet RO, Wolf IH, Kenet BJ, Cerroni L. Clinicopathological correlation of pigmented skin lesions using dermoscopy. *Eur J Dermatol* 2000;10:22-28. 