



FACULTAD DE MEDICINA

Tesis doctoral

***EFFECTIVIDAD DE LA TELEDERMATOLOGÍA ASÍNCRONA
EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE MELANOMA***

M^a Rosa Corbí Llopis
SEVILLA. OCTUBRE 2015

Doña María Rosa Corbí Llopis

EXPONE

Que el trabajo de investigación que lleva por título “EFECTIVIDAD DE LA TELEDERMATOLOGÍA ASÍNCRONA EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE MELANOMA” se trata de un trabajo original redactado por ella misma, bajo la dirección de los Doctores Julián Conejo-Mir Sánchez y Francisco Javier Galindo Ocaña

Firmado, en Sevilla, a 8 de octubre de 2015-09-21

M^a Rosa Corbí Llopis

Doctorando

Don Julián Conejo-Mir Sánchez y Don Francisco Javier Galindo Ocaña

CERTIFICAN:

Que el trabajo de investigación que lleva por título “EFECTIVIDAD DE LA TELEDERMATOLOGÍA ASÍNCRONA EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL MELANOMA” ha sido realizado bajo su dirección por el Licenciado María Rosa Corbí Llopis y reúne las condiciones necesarias para ser leído y defendido como Tesis para optar al grado de Doctor en Medicina.

*Para que conste a los efectos oportunos, expide la presente certificación en Sevilla,
a 8 de octubre de 2015*

Julián Conejo-Mir Sánchez

Director

Francisco Javier Galindo Ocaña

Director

INDICE

1. Índice.....I

 1. Índice de contenidos.....II

 2. Índice de tablas.....III

 3. Índice de figuras.....IV

 4. Índice de anexos.....V

 5. AbreviaturasVI

1. Índice de contenidos

INTRODUCCIÓN	1
Pronóstico del melanoma cutáneo	5
Diagnóstico precoz del melanoma cutáneo	10
Diagnóstico clínico	11
Campañas poblacionales de cribado y de detección precoz	13
Autoexamen y detección precoz. Papel del paciente y sus familiares	16
Papel del médico de familia en el diagnóstico precoz de melanoma.	17
Papel del dermatólogo en el diagnóstico precoz	19
Dermatoscopia en el diagnóstico precoz de melanoma	20
Otras herramientas para el diagnóstico precoz	24
Telemedicina y teledermatología	26
Historia de la telemedicina	27
Aplicaciones de la telemedicina	28
Teledermatología	30
Evidencias para al uso de la teledermatología	34
Justificación del estudio	39
OBJETIVOS	41
Objetivos generales	42
Objetivos específicos	42
MATERIAL Y MÉTODO	43
Material	44
Método	55
RESULTADOS	56
1. Estadística descriptiva	57
Características clínicas y asistenciales	57
Supervivencia	70
2. Análisis inferencial	75
DISCUSIÓN	85
Características de la muestra	87
Género y edad de los pacientes	87
Localización y tipo histológico de los melanomas	87
Diámetro del melanoma	88
Motivo de consulta	89
Influencia de la teledermatología en el grosor tumoral y estadio de la enfermedad	90
Grosor tumoral o índice de Breslow	90
Melanomas in situ	90
Melanomas invasivos	92
Estadio de la enfermedad	94
Disminución de la demora diagnóstica	94
Disminución en la demora quirúrgica	95
Supervivencia	97
Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados	98
CONCLUSIONES	101
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	111

2. Índice de tablas

Tabla 1. Sistema de estadiaje TNM para melanoma. Modificado de Balch	8
Tabla 2. Estadios del melanoma cutáneo según la clasificación TNM	9
Tabla 3. Criterios dermatoscópicos para el diagnóstico de melanoma	21
Tabla 4. Algoritmos dermatoscópicos para el diagnóstico de melanoma	22
Tabla 5. Principales ventajas e inconvenientes de los sistemas de teledermatología	33
Tabla 6. Comparativa de las principales características de la teledermatología a tiempo real frente a la teledermatología asíncrona	34
Tabla 7. Características clínicas y asistenciales de los melanomas de la muestra	58
Tabla 8. Grosor tumoral o índice de Breslow de los melanomas de la muestra	62
Tabla 9. Características histológicas de los melanomas de la muestra	63
Tabla 10. Características clínicas y asistenciales de los melanomas in situ	67
Tabla 11. Características histológicas de los melanomas in situ	69
Tabla 12. Características clínicas y asistenciales de los pacientes fallecidos por melanoma	71
Tabla 13. Características histológicas de los melanomas de los pacientes fallecidos por el tumor	72
Tabla 14. Diferencias significativas en la modalidad de asistencia de los melanomas	75
Tabla 15. Variables asociadas a grosor tumoral menor de 1 mm	77
Tabla 16. Variables asociadas a enfermedad tumoral limitada a piel	78
Tabla 17. Variables asociadas a demora diagnóstica menor de 10 días	78
Tabla 18. Variables asociadas a demora quirúrgica menor de 15 días	79
Tabla 19. Variables asociadas a mortalidad por melanoma en análisis de regresión logística binaria	79
Tabla 20. Variables independientemente asociadas a mortalidad por melanoma. Modelo 1.	83
Tabla 21. Variables independientemente asociadas a mortalidad por melanoma. Modelo 2.	84

Tabla anexo 1. Centros de salud del Distrito Sanitario Sevilla que realizaron teledermatología asíncrona durante el periodo de estudio. Distancia desde cada el centro de salud al Hospital Universitario Virgen del Rocío (en km). Número de habitantes adscritos a cada centro de salud104

Tabla anexo 2. Centros de salud del Distrito Sanitario Aljarafe que realizaron teleconsulta asíncrona durante el periodo de estudio. Distancia de cada centro de salud hasta el Hospital Universitario Virgen del Rocío (en km) y número de habitantes adscritos a cada centro105

3. Índice de figuras

Figura 1. Principales formas clínicas de melanoma cutáneo.....	11
Figura 2. Diagrama de flujo de teledermatología en UGC Dermatología Hospital Universitario Virgen del Rocío.....	54
Figura 3. Distribución de los melanomas según el género y modalidad de asistencia.....	59
Figura 4. Distribución de los melanomas localizados en extremidades superiores e inferiores en función del género y modalidad.....	59
Figura 5. Frecuencias de melanomas en los cinco grupo etarios considerados según el género y modalidad de asistencia.....	60
Figura 6. Grosor tumoral en los cinco grupos etarios según género y procedencia	62
Figura 7. Frecuencias de melanomas en función del estadio de la enfermedad y modalidad de asistencia.....	64
Figura 8. Distribución de los melanomas invasivos en función si el estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico fue inferior o superior al estadio III, y según el grupo Teleconsulta o Consulta Convencional.....	65
Figura 9. Frecuencias de melanoma con diámetro menor de 6 mm en función del género y modalidad de asistencia.....	66
Figura 10. Grosor tumoral de los melanomas con diámetro menor de 6 mm en Teleconsulta y Consulta Convencional.....	66
Figura 11. Frecuencias de los melanomas in situ en función de su localización, género y modalidad de asistencia.....	68
Figura 12. Frecuencias de los melanomas in situ en función de los grupos etarios y modalidad de asistencia.....	69
Figura 13. Diámetro de los melanomas in situ en función del género y modalidad de asistencia.....	70
Figura 14. Frecuencias de los estadios de la enfermedad en el momento del diagnóstico de los pacientes fallecidos de Teleconsulta y Consulta Convencional	73
Figura 15. Supervivencia de los pacientes fallecidos en Teleconsulta y Consulta Convencional	74
Figura 16. Comparación de la demora diagnóstica entre Teleconsulta y Consulta Convencional.....	76
Figura 17. Comparación de la demora quirúrgica entre Teleconsulta y Consulta Convencional.....	76
Figura 18. Comparación de la supervivencia en ambas modalidades de asistencia. Curva de Kaplan-Meier.....	80
Figura 19. Comparación de la supervivencia en el género femenino entre ambas modalidades de	

asistencia.....81

Figura 20. Comparación de la supervivencia del género masculino entre ambas modalidades de asistencia.....81

Figura 21. Comparación de la demora diagnóstica en los pacientes fallecidos de Teleconsulta y Consulta Convencional.....82

Figura 22. Comparación de la demora quirúrgica en los pacientes fallecidos de Teleconsulta y Consulta Convencional.....82

4. Índice de anexos

Anexo 1. Formulario de solicitud de teleconsulta.....106

Anexo 2. Informe de telerrespuesta108

Anexo 3. Consentimiento informado para teledermatología asíncrona.....109

2. Abreviaturas

AETSA: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

ACSA: Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía

AJCC: American Comitee Joint on Cancer

CC: Consulta Convencional

CDCA: Centro de Documentación Clínica y Admisión

DAE: Diraya Atención Especializada

EEUU: Estados Unidos

FDA: *Food and Drug Administration*

LDH: lactato deshidrogenasa sérica

NASA: *National Aeronautics and Space Administration*

TC: Teleconsulta

TD: Teledermatología

TDA: Telddermatología de almacenamiento y envío

TDTR: Teledermatología en tiempo real

UGC: Unidad de Gestión Clínica

INTRODUCCIÓN

El melanoma cutáneo (MC) no es un cáncer nuevo a pesar de estar de plena actualidad debido al aumento imparable de su incidencia. Es más, la mayoría de los conocimientos actuales sobre el melanoma fueron descritos ya entre el siglo XVIII y el siglo XX. Las primeras descripciones sobre el melanoma las encontramos en los escritos de Hipócrates de Cos en el siglo V a.c. y más tarde en los del médico griego Rufus de Éfeso (1). Durante el siglo XVII se publican numerosos trabajos en la literatura médica europea que hacen referencia a tumores negros letales que se diseminan por el cuerpo. Pero no fue hasta el siglo XVIII cuando surgió el interés por el melanoma, concretamente cuando en 1787 el cirujano escocés John Hunter operó por primera vez un melanoma en la mandíbula de un varón de 35 años, describiéndolo como una masa blanda, fungosa, excrecente y negra. Años más tarde, en 1804 René Laennec describió el melanoma como una enfermedad bien definida y la denominó “melanosis”(2). Ya reconocida la melanosis como una enfermedad, el británico William Norris expuso su naturaleza metastásica tras la observación numerosos tumores fungoides negros en la autopsia de un varón fallecido por melanosis (3). El término “melanoma” fue acuñado en 1837 por Sir Robert Carswell (4) y, ya en 1840 el cirujano Samuel Cooper afirmó que el mejor tratamiento para el melanoma era su extirpación temprana pues era incurable en estadios avanzados cuando ya presentaba metástasis, concepto que sigue vigente en el siglo XXI (5).

Hoy en día se sabe que el melanoma es un tumor maligno derivado de los melanocitos. Durante la fase embrionaria, las células de la cresta neural constituyen una población de células pluripotentes que migrarán a dos rutas diferentes y que se diferenciarán según el ambiente al que migran. De estas células de la cresta neural derivan los melanocitos, las neuronas, las células de Schwann, células lisas musculares, osteoblastos, adipocitos, condrocitos, entre otras. Este es el motivo por el que el melanoma aparece habitualmente en la piel, pero puede desarrollarse también en mucosas, el sistema nervioso central, retina, etc...

Existen cuatro tipos de melanoma cutáneo con características clínicas e histológicas

diferentes y bien definidas. Por orden de frecuencia son el melanoma de extensión superficial, melanoma nodular, lentigo maligno melanoma y melanoma lentiginoso acral. Todos ellos, excepto el melanoma nodular, tienen una fase de crecimiento radial que no sobrepasa la capa basal de duración variable antes de pasar a la fase de crecimiento vertical con capacidad metastásica.

Se debe sospechar la existencia de un melanoma ante un tumor melanocítico que cumpla uno o más criterios de la regla ABCDE (A:Asimetría, B:Bordes irregulares, D:Diámetro>6mm, C:Coloración heterogénea y E:Evolución, cambios evolutivos) (6). No es imprescindible cumplir todos los criterios, aunque cuantos más presente una lesión pigmentaria mayor es la probabilidad de que sea un melanoma. Sin embargo, estos criterios no son infalibles, pues existen nevos melanocíticos comunes que cumplen estos todos criterios y melanomas que no cumplen ninguno. Por ello, el diagnóstico del melanoma sigue siendo un reto para el dermatólogo aunque afortunadamente el uso de nuevas técnicas como la dermatoscopia ha mejorado la sensibilidad diagnóstica sobre todo en casos difíciles.

La incidencia del melanoma ha aumentado a razón del 3-7% anual durante la segunda mitad del siglo XX (7). En los Estados Unidos, el melanoma es el quinto cáncer más frecuente en varones y el séptimo en mujeres (8). En Europa es el noveno cáncer más común, con más de 100.000 nuevos casos diagnosticados en 2012 (9).

El riesgo de una persona de sufrir un melanoma cutáneo está determinado por la interacción de factores genéticos y ambientales. Diversos estudios epidemiológicos han identificado como factores de riesgo para melanoma cutáneo la foto-exposición intermitente y la historia de quemaduras solares, excepto para aquellos melanomas localizados en zonas acras (10). Este concepto tampoco es nuevo pues ya mediados del siglo XX el profesor Henry Oliver Lancaster propuso la asociación directa entre la exposición solar intensa y el desarrollo del melanoma (11).

En pacientes con melanoma cutáneo la supervivencia a los cinco años depende del estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico. En el melanoma cutáneo localizado el aumento progresivo del grosor tumoral se correlaciona con peor pronóstico, pues a mayor grosor mayor probabilidad de diseminarse primero a ganglios regionales y después a cualquier órgano. En 2009 se publicó la séptima edición del sistema de estadificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC) (12). Se han establecido cinco estadios de enfermedad en el melanoma cutáneo: Estadio 0 para el melanoma in situ (o melanoma intraepitelial o intraepidérmico), estadio I y II si la enfermedad está localizada en piel, estadio III si existen metástasis ganglionares regionales, y estadio IV que se caracteriza por existencia de metástasis a distancia. La mayoría de las personas con melanomas finos van a tener una supervivencia prolongada libre de enfermedad e incluso pueden considerarse curados, mientras una vez que el melanoma se extiende a otras localizaciones diferentes de su localización inicial, va a ser difícil de tratar (13).

La cirugía con márgenes adecuados es el tratamiento de elección. La mayoría de los casos de melanoma maligno se diagnostican en una etapa temprana, cuando la extirpación quirúrgica puede ser curativa. Sin embargo, algunos pacientes tienen enfermedad metastásica en el momento de presentación, mientras que algunos desarrollan metástasis después de su tratamiento definitivo inicial. La respuesta a la quimioterapia en casos de enfermedad sistémica es muy limitada. Afortunadamente, el mayor conocimiento de la biología molecular del melanoma ha permitido el desarrollo de moléculas terapéuticas dirigidas a mutaciones específicas del melanoma que han conseguido aumentar la supervivencia en el melanoma metastásico. A raíz del conocimiento de la biología molecular del melanoma y de sus mutaciones la tendencia en un futuro será cambiar la clasificación de los melanomas en función de las mutaciones encontradas. Así, los melanomas se clasificarán en melanomas BRAF mutados, NRAS mutados, c-KIT mutados, etc...

Algunos investigadores han sugerido que el aumento de la incidencia de melanoma puede deberse a un aumento en el diagnóstico, en particular en el diagnóstico de melanomas finos (14)

y a la realización de mayor número de biopsias (15).

La incidencia del melanoma cutáneo continua aumentando también en Europa a pesar de las campañas de información sobre prevención del cáncer cutáneo. No obstante, la mortalidad por melanoma aunque en aumento, lo hace de forma más lenta debido al diagnóstico de melanomas cada vez más finos. Para conseguir la detección de melanomas en estadio precoz, o lo que es lo mismo, una prevención secundaria, es fundamental la actuación simultánea en varios frentes. Por un lado, es necesario sensibilizar a la población e informar sobre los cambios en los tumores cutáneos que deben alertar e instar a consultar con el dermatólogo. Por otro, no debemos olvidar realizar una formación continuada en Atención Primaria teniendo en cuenta que es el primer escalón médico en nuestro sistema sanitario. En el siglo XXI es obligación del dermatólogo utilizar toda la tecnología disponible para la detección de melanomas finos.

Pronóstico del melanoma cutáneo

En 1977, la American Joint Committee on Cancer (AJCC) publicó los primeros criterios para el estadiaje del melanoma cutáneo TNM. La séptima y última edición del sistema de estadiaje TNM, basado en el seguimiento de más de 38.000 pacientes con melanoma, se publicó a finales de 2009 (12). El sistema TNM del melanoma depende de la valoración del tumor primario (T), ganglios linfáticos regionales (N), y metástasis a distancia (M), tal como se detallan a continuación (tabla 1):

1) Tumor primario (T). Los puntos de corte para el estadiaje según el grosor tumoral son los mismos que en ediciones anteriores. Los factores a tener en cuenta en el tumor primario son: el grosor del mismo, la presencia o ausencia de ulceración y la tasa mitótica. El máximo grosor tumoral se mide de forma perpendicular desde la capa granulosa, o la base de la lesión si está ulcerado, hasta la última célula tumoral detectada en profundidad. El grosor del tumor primario

define cuatro categorías: T1: $\leq 1,0$ mm, T2: 1,01 – 2,0 mm, T3: 2,01 – 4,0 mm y T4: $> 4,0$ mm. Estas categorías se subdividen en “a” o “b” basándose en la presencia o ausencia de ulceración y la tasa mitótica.

En 2014 Maurichi et al. publicaron los datos de un estudio multicéntrico sobre supervivencia a 10 años en pacientes con melanomas finos. Este estudio confirmó la importancia del grosor tumoral, con supervivencias del 97%, 92% y 71% para melanomas $\leq 0,5$ mm, $> 0,5$ a $\leq 0,75$ mm y $> 0,75$ a ≤ 1 mm, respectivamente. Otros factores de pronóstico importantes que influyeron negativamente en la supervivencia global fueron la tasa mitótica, la presencia de ulceración, la regresión $\geq 50\%$, la invasión linfovascular y el estado del ganglio centinela (16).

La tasa mitótica es un factor que ha sido incorporado en el TNM 2010. En un análisis multivariante, la tasa mitótica fue el segundo factor pronóstico después del grosor tumoral. Se encontró una elevada correlación estadísticamente significativa entre el aumento de la tasa mitótica y la reducción de la supervivencia: a los 10 años la supervivencia es del 93% en caso tener < 1 mitosis/mm² y del 48% si > 20 mitosis/mm² (17). La ulceración se define como la ausencia de epitelio intacto sobre el tumor y es un importante factor pronóstico del tumor primario. El desenlace de pacientes con tumores primarios ulcerados es peor que aquellos con melanomas del mismo grosor pero sin ulceración (18).

2) Afectación linfática (N). Los ganglios linfáticos son una localización frecuente de diseminación del melanoma cutáneo, afectando negativamente a la supervivencia a largo plazo. A efectos de estadiaje, todos los pacientes con afectación linfática se clasifican en estadio III independientemente de la carga tumoral del ganglio y otras características del tumor primario. No obstante, la carga tumoral si tiene implicaciones en el pronóstico. Para aquellos pacientes con micrometástasis ganglionares el pronóstico depende del número de ganglios afectados, aunque influyen también otros factores como la edad, la localización del tumor primario, el grosor, la ulceración y la tasa mitótica. Si existen macrometástasis, el pronóstico depende

fundamentalmente del número de adenopatías tumorales (19).

Las metástasis en tránsito se definen como son pequeños nidos de células de melanoma que están claramente separados del cuerpo del tumor por colágeno dérmico o grasa subcutánea a más de 2 cm de distancia del tumor primario, pero no más allá de los ganglios linfáticos regionales. Las lesiones satélites están situadas a menos de 2 cm del tumor primario; dichas lesiones pueden ser detectadas clínicamente (macrosatélites) o mediante microscopio (microsatélites). Las lesiones satélites y metástasis en tránsito son agrupadas juntas y consideradas como metástasis intralinfáticas en la última clasificación TNM. Además, estas lesiones conllevan el mismo pronóstico negativo que las metástasis ganglionares. La satelitosis y metástasis en tránsito en ausencia de enfermedad ganglionar concomitante se clasifican como N2c, estadio IIIB; pero si se acompaña de afectación ganglionar, se clasifican como N3, estadio IIIC (12).

3) Metástasis a distancia (M). Los órganos más afectados son la piel, el tejido subcutáneo y los ganglios linfáticos regionales. Le siguen en frecuencia el pulmón (20-40% de los casos), el hígado (15-20%), el sistema nervioso central y huesos (12-20%), y el aparato gastrointestinal (5%). M se divide en 3 grupos según la localización de la metástasis y los niveles de lactato deshidrogenasa (LDH) sérica: M1a, metástasis a distancia en piel, tejido subcutáneo o ganglios linfáticos no regionales, con niveles normales de LDH; M1b, metástasis pulmonares con LDH normal; y M1c, metástasis en cualquier otro órgano con LDH normal o metástasis en cualquier localización con LDH elevada. El nivel de LDH sérica es un factor pronóstico independiente en la enfermedad diseminada. Además, existen pequeñas diferencias en cuanto a la supervivencia al año según localización de las metástasis. Si son cutáneas, subcutáneas o linfáticas a distancia (M1a) es el 59,3%, cuando son pulmonares (M1b) del 57%, y si se afectan otras vísceras o se detecta una elevación de la LDH en relación con metástasis (M1c) es del 40,6%. En el caso de metástasis a distancia la supervivencia media es de unos 6 meses (20), y si las metástasis son

cerebrales, se reduce a 4 meses (21).

Tabla 1. Sistema de estadiaje TNM para melanoma. Modificado de Balch

Tumor primario (T)	
TX	El tumor primario no puede ser valorado (ej: curetaje, regresión severa)
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Melanoma in situ
T1	≤ 1.0 mm
	a: sin ulceración y <1 mitosis/mm ²
	b: con ulceración y ≥ 1 mitosis/mm ²
T2	1.01 – 2.0 mm
	a: sin ulceración
	b: con ulceración
T3	2.01 – 4.0 mm
	a: sin ulceración
	b: con ulceración
T4	> 4.0 mm
	a: sin ulceración
	b: con ulceración
Ganglios linfáticos regionales (N)	
Nx	No es posible estudiar los ganglios
N0	Ausencia de metástasis regionales detectables
N1	1 ganglio linfático metastático
	a: micrometástasis *
	b: macrometástasis **
N2	2 ó 3 ganglios linfáticos metastáticos
	a: micrometástasis *
	b: macrometástasis **
N3	4 ó más ganglios linfáticos metastáticos, o invasión extracapsular, o metástasis en tránsito /satelitosis con adenopatías regionales tumorales
Metástasis a distancia (M)	
M0	Sin evidencia detectable de metástasis a distancia
M1a	Metástasis en piel, subcutáneo, o ganglios linfáticos a distancia, LDH normal
M1b	Metástasis en pulmón, LDH normal
M1c	Metástasis en otras vísceras con LDH normal, o metástasis en cualquier localización con LDH elevada

* Las micrometástasis se diagnostican después de la biopsia selectiva del ganglio centinela o de la linfadenectomía radial (si se realiza ésta última).

** Las macrometástasis se definen como metástasis detectables clínicamente confirmadas con linfadenectomía terapéutica o cuando cualquier ganglio linfático tiene engrosamiento por extensión extracapsular

El sistema de estadiaje TNM agrupa a los pacientes en cuatro estadios o categorías pronósticas basadas en la evaluación del tumor primario (T), la presencia o ausencia de

adenopatías tumorales (N), y de metástasis a distancia (M) (tabla 2). El estadio I comprende melanomas primarios de bajo riesgo sin evidencia metástasis ganglionares o a distancia. En el estadio II se encuentran los melanomas de alto riesgo de recidiva aunque sin evidencia de enfermedad linfática o metástasis viscerales. Los pacientes con afectación ganglionar demostrada histológicamente o metástasis en tránsito o satelitosis se incluyen en el estadio III, así como aquellos pacientes con metástasis en ganglios, piel o tejido subcutáneo sin melanoma primario identificado. El melanoma metastásico en cualquier localización se clasifica en estadio IV.

Tabla 2. Estadios del melanoma cutáneo según la clasificación TNM

Estadio	T (grosor tumor primario)	N (ganglios linfáticos)	M (metástasis)
0	T in situ		
IA	< 1 mm, no ulcerado, <1 mitosis/mm ²		
IB	< 1 mm, ulcerado o ≥ 1 mitosis/mm ²		
IIA	1.01-2 mm, sin ulceración		
IIB	1.01-2 mm, ulcerado		
IIC	2.01-4 mm, no ulcerado		
IIB	2.01-4 mm, ulcerado		
IIC	>4 mm no ulceración		
IIC	>4 mm, ulcerado		
IIIA	Cualquier T, no ulceración	Micrometástasis 1-3 adenopatías	
IIIB	Cualquier T, ulcerado	Micrometástasis 1-3 adenopatías	
	Cualquier T, no ulcerado	1-3 adenopatías palpables	
	Cualquier T, no ulcerado	Satelitosis o metástasis en tránsito, sin adenopatías	
IIIC	Cualquier T con ulceración	> 3 ganglios palpables	
	Cualquier T con o sin ulceración	≥ 4 adenopatías palpables o ganglios apelmazados o metástasis en tránsito	
	Cualquier T, ulcerado	Satelitosis o metástasis en tránsito, sin adenopatías	
IV, M1a			Metástasis en piel, subcutáneo o en ganglios distantes
IV, M1b			Metástasis pulmonares
IV, M1c			Metástasis en cualquier localización con LDH ↑

El estadio clínico de la enfermedad según la clasificación TNM y el espesor de Breslow son considerados actualmente los factores pronósticos de mayor importancia en el paciente con melanoma. En función del estadio, el pronóstico varía sustancialmente; así, a los 10 años la supervivencia es del 93% para el estadio IA y se reduce al 39% en el estadio IIC. En caso de afectación ganglionar (estadio III) la supervivencia a los 5 años se sitúa en el 78%, 59% y 40% para los estadios IIIA, IIIB, y IIIC respectivamente. El melanoma metastásico (estadio IV) presenta un pronóstico infausto; la supervivencia al año es del 62% para M1a, 53% en M1b y 33% para M1c. En el estadio IV la elevación de niveles de LDH es un factor pronóstico independiente de la localización de la metástasis: los pacientes en este estadio con niveles normales de LDH sérica presentan una supervivencia del 65% al año y 40% a los dos años, pero si la LDH está elevada la supervivencia es del 32% y 18% respectivamente (22).

Diagnóstico precoz del melanoma cutáneo

El diagnóstico del melanoma cutáneo es uno de los retos que tiene el dermatólogo en su práctica habitual. La detección del MC en estadio temprano evita muertes por una neoplasia en la que el cribado es fácilmente aplicable gracias a la accesibilidad visual y a sus factores de riesgo bien documentados.

En medicina la detección precoz tiene como objetivo para detectar en una población determinada y asintomática, una enfermedad grave, con el objetivo de disminuir la tasa de mortalidad asociada (23). Screening o cribado poblacional son considerados sinónimos de detección precoz, aunque no son exactamente iguales. El screening o cribado en melanoma hace referencia al examen rutinario de individuos asintomáticos con el fin de identificar lesiones sospechosas que requerirán una evaluación posterior para confirmar el diagnóstico (24). La detección precoz se realiza en individuos que ya presentan una melanoma. En Atención Primaria

se emplea la búsqueda activa de una enfermedad, como por ejemplo en cáncer de mama, de casos realizando a los pacientes diferentes pruebas complementarias en función del sexo, edad y otros factores de riesgo.

Diagnóstico clínico

En el caso del melanoma la detección precoz precisa de la inspección de la piel, que puede ser examinada por el dermatólogo, el médico de familia, otros especialistas, otros profesionales de la salud, o el paciente y sus familiares, pudiendo emplear cualquier modalidad de lente de aumento. El examen para la detección precoz es sencillo, rápido y económico; además, es una técnica poco invasiva, salvo en aquellos casos que ofrecen duda y en los que se debe realizar una biopsia excisional diagnóstica.



Figura 1. Principales formas clínicas de melanoma cutáneo

En los años 80' se estableció la regla ABCD para el diagnóstico del melanoma cutáneo enfocado principalmente a la educación poblacional y de los médicos generales. El acrónimo correspondiente a *Asymmetry* (Asimetría), *Border irregularities* (Bordes irregulares), *Color variegation* (Coloración heterogénea), *Diameter greater than 6 mm* (Diámetro mayor de 6 mm) (25). Algunos años después, se detectó que este algoritmo no era útil para diagnosticar todos los melanomas pues existen melanomas con diámetro <5mm y algunos se presentan como una lesión no pigmentada, denominados melanomas amelanóticos. Y por otra parte, algunos nevos melanocíticos compuestos, atípicos y queratosis seborreicas pueden cumplir la mayoría de estos criterios. Se sugirió entonces que dado que el melanoma puede no cumplir uno, varios o todos los puntos de la regla ABCD, en un sentido amplio debería considerarse su diagnóstico ante toda tumoración de naturaleza no filiada (26). A principios del siglo XXI, se amplió el acrónimo ABCD añadiéndose un sexto criterio que alude a la existencia de cambios en lesiones ya existentes o bien, su aparición *de novo*. Se le denominó "E" por "*Evolving*", cuya correcta traducción en términos biológicos sería transformación y hace referencia a cambios en el tamaño, la forma, el color, los síntomas o la superficie (27). La sensibilidad y especificidad de los criterios ABCDE es variable en función del número de ellos que se cumplan. Thomas et al. tras revisar 460 melanomas de un total de 1.160 lesiones pigmentarias concluyeron que la sensibilidad en la identificación de una lesión como un melanoma fue de 43% cuando se utiliza un solo criterio y el 97% cuando se utilizan los cinco criterios de forma conjunta. Por el contrario, la especificidad fue del 36% para un único criterio y 100% para los cinco criterios (28).

En los 90' se diseñó en Inglaterra el listado de los 7 puntos, un test de screening para la detección del melanoma dirigido a la población general que indica cuando una lesión individual debería ser evaluada por un facultativo (29). Se trata de un sensible listado con tres criterios mayores y tres criterios menores. Los criterios mayores son: 1) el cambio en tamaño, 2) el cambio en coloración, y 3) el cambio en la forma; y los menores: 1) la inflamación, 2) el sangrado o las

costras, 3) la sintomatología y, 4) el diámetro >6 mm. A cada uno de los criterios mayores se les asigna 2 puntos y a los menores se les asigna 1 punto; se considera que una lesión es sospechosa si tiene 3 o más puntos (30). Esta lista está basada en las características dinámicas de una lesión pigmentaria e insiste sobre el concepto de “cambio” que es la señal de alarma mayoritariamente percibida por la población general, pero quizá debido a su mayor complejidad tuvo menos aceptación que el criterio ABCDE (31).

La detección temprana del melanoma es crucial para mejorar el pronóstico del paciente y salvar vidas. Aunque la mayoría de los melanomas son detectados por los propios pacientes (32), la detección por los clínicos está asociado con tumores más delgados (33,34). El examen de la superficie cutánea en su totalidad puede aumentar la probabilidad de detectar el melanoma en comparación con el examen parcial. Dado que los hombres tienen más lesiones en la espalda y las mujeres en las extremidades ya que estas son las áreas comunes de las quemaduras solares y la exposición al sol (35), el examen de la piel de estas zonas en particular podría ayudar a la detección temprana.

A pesar de que no existen estudios controlados sobre la efectividad de la detección precoz del melanoma en términos de aumento de la supervivencia, la experiencia clínica y el conocimiento de su evolución en estadios indican que podría ser de utilidad. Existen estudios observacionales sobre campañas poblacionales asocian la detección precoz con reducción de mortalidad que sugieren una buena relación coste-efectividad (36,37).

Campañas poblacionales de cribado y de detección precoz

Aunque la hipótesis de que realizar exploraciones cutáneas en población asintomática puede conducir al diagnóstico de melanomas finos y por tanto reducir la mortalidad por este cáncer parece razonable y es muy atractiva, hasta la fecha no existe ningún ensayo clínico aleatorizado que haya determinado la eficacia del screening clínico en el melanoma. Dado que el

melanoma cutáneo tiene una mortalidad relativamente baja, una revisión sistemática de la US Preventive Task Force concluyó que serían necesarios 800.000 participantes en un ensayo clínico randomizado para determinar si el screening es capaz de producir un impacto de reducción de la mortalidad (38). No obstante, en Alemania el programa de cribado poblacional de melanoma denominado “*Proyecto SCREEN*” iniciado en 2003 consiguió reducir la mortalidad por melanoma cinco años después de su puesta en marcha (39). A la vista de estos resultados, en 2008 Alemania fue el primer país en implementar un programa de cribado de melanoma en adultos de más de 35 años en adelante con exploración clínica de la piel cada dos años (40). En 2004 se inició en Australia un ensayo clínico aleatorizado de cribado poblacional que tuvo que suspenderse por falta de financiación aunque pudo comprobarse la buena aceptación de este tipo de programas por parte de la sociedad (41).

Se han desarrollado modelos basados en la prevalencia del melanoma y el impacto que tendría su detección en estadios precoces. Un modelo basado en el examen clínico por dermatólogos sugiere que el screening en el melanoma sería una estrategia coste-efectiva en comparación con las estrategias de cribado realizadas en otros tipos de cáncer (42). Otro modelo sugiere que en EEUU sería coste-efectivo realizar un examen puntual de la piel en todas las personas mayores de 50 años y realizarlo cada dos años en los familiares de primer grado de los pacientes con melanoma (43,44).

La Academia Americana de Dermatología (AAD) llevó a cabo una campaña de screening a nivel nacional desde 1985 a 1997, realizada por dermatólogos que atendieron gratuitamente a más de 1 millón de personas que solicitaron la consulta. La prevalencia de los melanomas detectados fue de 129 por 100.000 personas examinadas, con un 98% de melanomas detectados en estadios I y II, y un grosor medio de 0,3 mm (45).

Los programas de cribado de melanoma más eficientes son aquellos que van dirigidos a individuos de alto riesgo de diagnóstico de melanoma en estadio avanzado o de fallecimiento por

melanoma. Según datos de la Academia Americana de Dermatología, esta población de riesgo son varones caucásicos mayores de 50 años y de bajo nivel socioeconómico (46). Otra población de alto riesgo para el desarrollo de melanoma son las personas con piel clara que no se broncean o se queman fácilmente, y aquellos con historia personal o familiar de melanoma, con múltiples nevos atípicos y excesiva exposición solar. Las recomendaciones de expertos indican que esta población de alto riesgo debería ser educada para realizar una fotoprotección adecuada, autoexploraciones cutáneas y revisiones dermatológicas periódicas, acciones que han conducen a la detección de melanomas más delgados (47).

El Consorcio Genético del Melanoma recomienda que a los miembros de familias de alto riesgo de melanoma (varios melanomas primarios previos, melanoma en más de un familiar de primer grado, o síndrome del nevo displásico), se les debe realizar una primera evaluación a los 10 años de edad y después cada 6 meses hasta que el paciente pueda realizarse un autoexamen correcto, momento en el pasará a ser revisado anualmente (48). Ni el Consorcio Genético del Melanoma ni la Sociedad Americana de Oncología Clínica recomiendan el screening genético en busca de mutaciones asociadas al melanoma familiar pues son responsables sólo de una pequeña proporción de melanomas cutáneos todavía no se conoce con exactitud la penetrancia de las mutaciones y existen datos limitados con respecto a la eficacia de las estrategias de prevención y seguimiento (48).

En España, desde el año 2000 se realiza anualmente la Jornada de Diagnóstico Precoz de Melanoma, conocida como Día del Euromelanoma. Esta campaña instaurada por la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV), se ha consolidado también otros 16 países europeos entre los que se encuentran: Francia, Eslovaquia, Grecia, Finlandia, Dinamarca, etc...Este programa tiene un triple objetivo: **Concienciar** a los grupos de riesgo de los daños causados por las radiaciones ultravioletas del sol, **Promover** el auto-examen de la piel del paciente con el fin de detectar lesiones pigmentarias malignas o pre-malignas, y **Comunicar** a la

población que los dermatólogos son los especialistas de la piel capacitados para realizar un diagnóstico diferencial de las lesiones pigmentarias malignas y diferenciarlas de las benignas. Algunos autores sugieren que el aumento de incidencia del melanoma in situ puede atribuirse a la concienciación social y las campañas de detección precoz como el Día del Euromelanoma (49).

Autoexamen y detección precoz. Papel del paciente y sus familiares

Los pacientes y sus familiares juegan un papel activo en la detección de los signos de alarma de melanoma. Pero para un melanoma pueda ser detectado por el paciente es preciso que conozca los cambios de alarma que deben llevarle a consultar con el médico. El conocimiento de los signos de alarma del melanoma, la realización de un autoexamen correcto y el acceso sin demoras a los servicios de salud son las claves para la detección precoz del melanoma por el paciente y sus familiares.

Aproximadamente la mitad de los melanomas se desarrollan en la espalda de los varones (50) donde es difícil realizar un autoexamen por lo que se necesita la ayuda de la pareja, un familiar o un amigo para realizarlo. El paciente o sus familiares son los que con más frecuencia detectan los cambios sugestivos de melanoma (51). Según una encuesta poblacional en Massachusetts un 53% de los melanomas son detectados por el propio paciente, un 17% por sus familiares y un 26% por el clínico (52).

En el autoexamen cutáneo total el paciente puede examinar fácilmente su palmas, plantas, brazos y piernas. Es necesario un espejo de cuerpo entero para examinar la parte anterior, la posterior del cuerpo así como laterales con los brazos en alto. Con un espejo de mano puede realizar una inspección más cercana de la parte posterior del cuello y el cuero cabelludo, así como la espalda y las nalgas; y con un secador de cabello la exploración del cuero cabelludo es más sencilla. La formación en el autoexamen tanto de los pacientes como de sus parejas es de gran utilidad para la detección precoz y aumenta la motivación para realizarla (53).

A pesar del potencial valor del autoexamen, todo parece indicar que la exploración cutánea corporal exhaustiva por parte de los clínicos es mejor, pues no todos los pacientes siguen las recomendaciones para un autoexamen correcto ni siquiera con ayuda de su pareja (54). En Australia, el país con mayor incidencia de melanoma, menos del 50% de los pacientes de alto riesgo realizan un autoexamen de la piel periódico, siendo este porcentaje incluso menor en los pacientes >50 años (55,56).

Pese a que no existe evidencia suficiente para considerar el autoexamen como herramienta para la detección precoz puesto que no existen ensayos clínicos controlados que estudien sus efectos sobre la mortalidad por melanoma (57), varias organizaciones como la Sociedad Americana del Cáncer, la Academia Americana de Dermatología, y la Fundación del Cáncer de Piel abogan por el autoexamen periódico. En cualquier caso, la ausencia de evidencia científica debe ser interpretada en su justa medida, puesto que el autoexamen no debe ser considerado un test de cribado sino como un hábito personal sencillo que puede avisar de la necesidad de acudir al médico, al igual que ocurre la autoexploración mamaria en las mujeres.

Papel del médico de familia en el diagnóstico precoz de melanoma.

Dada la elevada y creciente incidencia del melanoma y la importancia de la detección precoz resulta fundamental el papel del especialista de atención primaria en este ámbito. Además el melanoma cutáneo puede aparecer en cualquier localización de la superficie corporal, pero con frecuencia lo hace en la espalda y otras zonas como en cuero cabelludo que pueden fácilmente pasar por alto en una autoexploración. El médico de atención primaria es el primer escalón para la identificación temprana de melanomas finos por lo que el examen de la superficie corporal total rutinario por los médicos de atención primaria puede ser una estrategia práctica y sencilla para reducir la morbilidad y mortalidad por cáncer de piel.

Los médicos de atención primaria asumen la responsabilidad de la detección precoz en

numerosas neoplasias como parte del cuidado de sus pacientes. Organizaciones como la Sociedad American del Cáncer y la Academia Americana de Dermatología recomiendan el examen completo de la piel por parte de los médicos de familia como parte de las exploraciones en busca de un cáncer. La inspección cutánea completa consume poco tiempo del médico si el paciente está debidamente preparado por el personal auxiliar de la consulta. Pero si esta práctica no es posible debido a la presión asistencial, es recomendable que el médico de familia esté alerta ante lesiones clínicamente sugestivas de malignidad en aquellos pacientes que consulten por otras razones. Con una adecuada formación dermatológica de los médicos de familia el examen de la piel por los médicos durante otro examen rutinario, el llamado "screening oportunista", podría dar lugar a la identificación de melanomas delgados y más curables que los melanomas detectados por los pacientes.

El diagnóstico precoz por parte de los médicos de familia presenta algunas barreras. La primera y principal es la falta de habilidad para reconocer un melanoma, que puede ser debida en parte a un entrenamiento inadecuado durante la etapa de médico residente, lo que justifica su necesidad de formación continuada en el campo de la dermatología. Existe evidencia de que la formación de los médicos generales mejora la sensibilidad y especificidad diagnóstica en el cribado de lesiones sospechosas de melanoma (58,59). La formación de los médicos de familia en detección del melanoma es una herramienta básica en el conjunto de actuaciones a llevar a cabo para el diagnóstico precoz del melanoma. Un estudio piloto en entrenamiento de los médicos generales consiguió un aumento en la proporción de melanomas in situ y melanomas finos y una reducción de la proporción de los melanomas muy gruesos, en los dos años siguientes a la campaña de formación frente a los dos años previos (60,61). Pero no debemos olvidar que la destreza para diagnosticar una melanoma aumenta con las experiencias previas; así, cuantos menos melanomas se han visto en la práctica médica diaria, más difícil es mantener los patrones visuales de reconocimiento necesarios para el diagnóstico temprano (62), .

En Australia, donde el riesgo de melanoma es mayor que en cualquier otra parte del mundo, el cribado por parte de los médicos de atención primaria sería coste-efectivo si se aplicase a pacientes mayores de 50 años (63,64).

Por todo lo anterior, ante una lesión sospechosa los médicos de familia no deberían dudar en derivarla al dermatólogo. En la guía para el manejo del melanoma cutáneo publicada en 2010 se exponen los criterios que aconsejan una derivación por el dermatólogo: un lunar nuevo aparecido tras la pubertad que está cambiando de color, forma o tamaño; un lunar de larga evolución que está cambiando de color, forma o tamaño; un lunar que pica o sangra; cualquier lesión cutánea nueva especialmente si crece y el diagnóstico no está claro; una línea pigmentada en la uña de reciente aparición o una lesión que crece debajo de la uña, sobre todo si asocia daño en la lámina ungueal (65,66).

Papel del dermatólogo en el diagnóstico precoz

La mayoría de los dermatólogos diagnostican un melanoma sin necesidad de aplicar la regla ABCDE ni la lista de Glasgow de los 7-puntos. Al aumentar su experiencia el dermatólogo no precisa de estas reglas sino que habitualmente utiliza para el diagnóstico el enfoque eurístico, es decir, la habilidad del cerebro para reconocer instantáneamente el patrón global de una lesión determinada basándonos en nuestros conocimientos y experiencia previa (67). En otras ocasiones utilizan el “signo del patito feo”; este signo se basa en el hecho de que en un individuo con múltiples nevos, todos ellos tienden a exhibir el mismo patrón morfológico y la lesión que presente un patrón diferente será sospechosa incluso aunque no cumpla los criterios ABCDE. El valor predictivo positivo del “signo del patito feo” no ha sido estudiado de forma sistemática pero juega un papel importante el proceso de reconocimiento del patrón global (68). Scope et al. establecieron que “signo del patito feo” tenía una sensibilidad diagnóstica del 89% para los dermatólogos generales, del 88% para las enfermeras de dermatología y del 85% para las

personas no relacionadas con la medicina (69).

Para conseguir una detección temprana en el melanoma el dermatólogo debe realizar un examen total de la superficie cutánea con una fuente de luz brillante, y a ser posible, una lente de aumento. Los principios básicos de la examen de la piel de todo el cuerpo son los siguientes: examinar la cara y el resto de la cabeza y el cuello, mientras que el paciente está sentado en la mesa de examen; examinar el cuero cabelludo; examinar todas las superficies de los brazos y las manos; con el paciente en decúbito supino se debe examinar el tórax, el abdomen, los muslos anteriores, las cara anterior de las piernas, dorso y dedos de pies, y plantas; con el paciente en decúbito prono examinar las pantorrillas, los muslos, los glúteos, cara posterior de piernas y muslos y espalda. La parte superior del cuerpo también puede ser examinado cuando el paciente está sentado o de pie. Independientemente del orden específico de examen, el examen corporal total debe estandarizarse para asegurar la integridad. El examen clínico también sirve como un modelo para el autoexamen del paciente. Si un médico hace caso omiso de un área, puede transmitir el mensaje deseado para el paciente que esta área no es importante y que puede pasar por alto también (70).

Existen estudios que concluyen que los médicos especialistas en dermatología son los más preparados para el diagnóstico precoz del melanoma (71). Aunque casi la mitad de los melanomas son detectados por el paciente o su entorno, los melanomas diagnosticados por el dermatólogo son más finos y por lo tanto de mejor pronóstico (72).

Dermatoscopia en el diagnóstico precoz de melanoma

La dificultad diagnóstica en el diagnóstico del melanoma cutáneo es mayor en casos de melanomas incipientes o con escaso / ausente pigmento. Por este motivo resulta muy importante la incorporación de técnicas complementarias al arsenal diagnóstico del dermatólogo.

La microscopía de epiluminiscencia o dermatoscopia es una técnica diagnóstica no

invasiva que permite observar estructuras de la epidermis y la dermis, mediante un sistema óptico de amplificación de la imagen y un sistema de iluminación que permite superar la distorsión producida por la reflexión y refracción de la superficie cutánea, mostrando patrones de vascularización y pigmento invisibles al ojo desnudo. Esta exploración puede considerarse situada mitad de camino entre el examen visual convencional y la histopatología. El instrumental empleado habitualmente es el dermatoscopio manual bien de luz polarizada bien de contacto, o los equipos de dermatoscopia digital.

Después de aplicar el método diagnóstico en dos etapas dermatoscópico para diferenciar entre tumor melanotómico y no melanotómico, se pueden aplicar los diversos algoritmos para el diagnóstico dermatoscópico de melanoma reseñados con anterioridad. Un estudio on-line realizado por Argenziano et al. determinaron que la mayoría de los dermatólogos prefieren el análisis de patrones al resto de los algoritmos para diagnosticar un melanoma (73). Sin embargo, los algoritmos son útiles como métodos docentes, y son utilizados por dermatoscopistas principiantes y médicos de familia. El método de Menzies parece tener una elevada sensibilidad y precisión en este último grupo de profesionales (74).

Tabla 3. Criterios dermatoscópicos para el diagnóstico de melanoma

Criterios globales
Asimetría Múltiples colores (marrón oscuro, marrón claro, negro, blanco, azul-gris, rosado,...)
Patrones
Patrón multicomponente (combinación de 3 o más estructuras) Patrón en estallido de estrellas (en adultos) Patrón inespecífico
Características locales
Retículo pigmentario atípico Proyecciones atípicas (pseudópodos, proyecciones radiales) Puntos o glóbulos atípicos Vasos atípicos Estructuras de regresión

Tabla 4. Algoritmos dermatoscópicos para el diagnóstico de melanoma

Análisis de patrones
Regla ABCD en dermatoscopia
Lista de los 7 puntos
Lista de los 3 puntos
Método de Menzies

En los últimos años, varios metaanálisis y estudios randomizados han probado definitivamente que la dermatoscopia mejora la sensibilidad diagnóstica en el melanoma comparada con el examen a “ojo desnudo” sin reducir la especificidad y alcanzando una sensibilidad del 90% frente al 74% obtenido con el examen visual (75-77). Carli et al. demostraron que la combinación de examen visual más dermatoscopia reducían el número de lesiones benignas extirpadas innecesariamente (78,79).

Zalaudek et al. calcularon que el tiempo medio de examen cutáneo sin dermatoscopia era de 72 segundos y con dermatoscopia 142 segundos ($p < 0,001$). El significado clínico de este estudio es de gran relevancia pues en menos de tres minutos podemos realizar un cribado de cáncer cutáneo y potencialmente reducir la morbimortalidad por el mismo (80).

La dermatoscopia es capaz de mejorar la detección de melanomas cutáneos finos porque los signos dermatoscópicos de este tumor están presentes mucho antes de que aparezcan sus características clínicas y se cumplan los criterios ABCD (81,82). Actualmente se trata de una técnica diagnóstica bien establecida cuya principal indicación es el diagnóstico temprano del melanoma cutáneo minimizando el número de extirpaciones innecesarias de lesiones pigmentarias benignas. Existe un cambio de actitud de los clínicos que les lleva a examinar

dermatoscópicamente lesiones cutáneas con clínica aparentemente banal. La dermatoscopia se ha convertido en una práctica rutinaria durante la exploración dermatológica, del mismo modo que la auscultación con el fonendoscopio lo es en otras especialidades como la neumología o la medicina interna, aumentando la confianza del dermatólogo en el diagnóstico que realiza. También la dermatoscopia es particularmente útil en el diagnóstico de melanomas amelanóticos e hipomelanóticos, aunque su sensibilidad es menor que en aquellos pigmentados (82,83).

El estudio dermatoscópico secuencial a corto y largo plazo de pacientes con múltiples nevos melanocíticos comunes o atípicos es capaz de detectar melanomas incipientes (84-86).

Una revisión sistemática concluyó que la dermatoscopia realizada por dermatólogos expertos mejora la precisión diagnóstica, pero su uso por examinadores no entrenado o con escasa experiencia no es mejor que la inspección clínica (87). En 2006, Argenziano et al. publicaron los resultados de un método simplificado de dermatoscopia basado en 3 criterios y orientado a facilitar la selección de pacientes que deberían derivarse al especialista. Se trataba de un estudio prospectivo multicéntrico con médicos de atención primaria que estudió el impacto de la dermatoscopia con la regla de los 3 puntos simplificada para la selección de pacientes desde atención primaria, observándose un incremento del 25% en la sensibilidad para el cáncer cutáneo sin cambios en la especificidad. Estos resultados indican la necesidad de incorporar nuevas técnicas de diagnóstico para los médicos no especialistas que deberían facilitar el despistaje de los pacientes con lesiones cutáneas (76),(88). Desde entonces, los médicos de atención primaria están utilizando cada vez con mayor asiduidad la dermatoscopia como método de cribado para seleccionar aquellos tumores sospechosos que precisan valoración por el dermatólogo.

La introducción de la dermatoscopia en la práctica clínica ha supuesto un gran avance en pacientes con síndrome del nevus displásico o con múltiples nevos displásicos, pues evita extirpaciones de lesiones clínicamente dudosas. En estos casos, los equipos de dermatoscopia digital permiten la realización de mapas corporales totales para el seguimiento de lesiones

pigmentarias con la finalidad de detectar cambios o la aparición de nuevas lesiones.

Otras herramientas para el diagnóstico precoz

- Fotografía corporal total

La fotografía corporal total puede resultar de utilidad para el paciente en el autoexamen periódico (89). La fotografía corporal total combinada dermatoscopia secuencial ha demostrado utilidad en la detección de melanomas más finos que otros métodos clásicos de evaluación cutánea (90,91).

- Microscopía Confocal.

La microscopía de reflectancia confocal es un método de exploración in vivo que todavía no se usa de forma rutinaria en dermatología debido a su precio y a la necesidad de entrenamiento. Esta técnica tiene una resolución comparable a la histología (92). Guitera et al. demostraron su utilidad para la detección de márgenes quirúrgicos afectos en el lentigo maligno (93).

- MelaFind® (*MELA Sciences, Irvington, NY*)

Es un dispositivo electrónico multispectral no invasivo aprobado por la FDA, que utiliza un software de análisis de imágenes para recomendar si es necesario biopsiar o no una lesión pigmentaria (94). Su sensibilidad y especificidad varía ligeramente entre los diversos estudios, aunque en todos la sensibilidad es mayor de 95% con una especificidad menor de 10% (95,96).

- SciBase® (*SciBase AB, Stockholm, Sweden*)

Es otro dispositivo electrónico no invasivo que mide la impedancia eléctrica del tejido para diagnosticar melanomas con una sensibilidad elevada pero con una especificidad que varía entre el 25%-49% (97,98).

- Aplicaciones para móviles

Existen más de doscientas aplicaciones móviles relacionadas con la dermatología, de las cuales casi el 50% están destinadas al uso por los pacientes (99). Por ejemplo, se han

comercializado aplicaciones informáticas diseñadas para teléfonos móviles que estiman el riesgo de malignidad en una lesión pigmentaria concreta (100), otras proporcionan valiosa información sobre genética del melanoma (101), y también existen aplicaciones destinadas a ser utilizadas por el propio paciente en su autoexamen corporal (102). Aunque pueden ser prometedoras herramientas, por el momento hay que valorarlas con cautela pues precisan validación de su utilidad y seguridad. En cualquier caso, es importante conocer que la edad del paciente y la familiarización con la tecnología informática son dos factores para su adecuada utilización (103).

- Teledermatología y teledermatología.

Una forma de diagnóstico dermatológico que está establecida ya en muchos países es la teledermatología. En 2010, en el 38% de los países utilizaba alguna forma de TD en su sistema sanitario y el 30% tenía agencias estatales dedicadas a TD (104). El Departamento de Defensa norteamericano lleva utilizando TD desde hace dos décadas (105). Otros dermatólogos americanos también la utilizan, sobre todo TDA y TD híbrida, facilitando el acceso al especialista de pacientes que viven en áreas rurales aisladas.

La TD es una respuesta a las largas lista de espera en una era en la que existe una gran demanda de valoración por especialista, utilizándose como herramienta de triaje evitando consultas innecesarias en unos casos o priorizando en otros (106). Entre sus principales aplicaciones cribado del cáncer de piel y lesiones pigmentarias, debido a su elevada precisión diagnóstica, que aumenta cuando se introducen imágenes dermatoscópicas.

Por el contrario, a pesar del elevado número de enfermedades dermatológicas existentes en los países en desarrollo, consecuencia de la prevalencia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, los dermatólogos y dermatopatólogos son muy escasos por lo que estos pacientes son atendidos por médicos con limitados conocimientos en dermatología. Desde 2007, algunos países africanos han empezado a utilizar TDA enviando teleconsultas a EEUU, Europa o Australia en el seno de un proyecto internacional denominado *Africa Teledermatology*

Project (107).

En nuestro país la TD cada vez se está abriendo paso con más fuerza. En los hospitales se crean unidades de tele dermatología para atender el diagnóstico de cáncer de piel como para el seguimiento de enfermedades crónicas.

Telemedicina y tele dermatología

El prefijo *tele* colocado delante de cualquier palabra indica semánticamente “a distancia” por lo que, en sentido estricto, tele medicina significa “medicina a distancia”.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define Tele medicina como: *“El suministro de servicios de atención sanitaria, en los que la distancia constituye un factor crítico, por profesionales que apelan a las tecnologías de la información y de la comunicación con objeto de intercambiar datos para hacer diagnósticos, preconizar tratamientos y prevenir enfermedades y accidentes, así como para la formación permanente de los profesionales de atención de salud y en actividades de investigación y evaluación, con el fin de mejorar la salud de las personas y de las comunidades en que viven”*

Para la “Organización Médica Colegial” la tele medicina comprende la práctica de la asistencia médica mediante la utilización de comunicaciones interactivas audiovisuales y de datos. Abarca el diagnóstico, la consulta y el tratamiento, así como la educación y la transferencia de datos médicos. Permite el acceso universal a la sanidad, especialmente en las zonas en las que las estructuras médicas no existen o son inadecuadas.

La Asociación Americana de Tele medicina (ATA) la define como *“el intercambio de de información médica de un lugar a otro, usando vías de comunicación electrónicas, para la salud y educación del paciente o el proveedor de servicios sanitarios, y con el objetivo de mejorar la asistencia del paciente”*

La Comisión Europea denomina e-Health o e-Medicina a cualquier aplicación de tecnologías de la información y comunicación (TIC's) al sector sanitario.

Existen multitud de definiciones de telemedicina pero lo que está claro es que el intercambio de información es la clave de la telemedicina, y las diferentes herramientas de intercambio de información han ido modificando la forma en la que se realiza, permitiendo su espectacular desarrollo hasta el momento actual.

1. Historia de la telemedicina

Aunque no como la conocemos hoy en día, la telemedicina comenzó su andadura a principios del siglo XX cuando la tripulación de los barcos utilizaban la comunicación por radio mediante código morse para recibir recomendaciones de tratamiento médico. En 1906, Wilhelm Einthoven utilizó por primera vez la línea telefónica para transmitir el electrocardiograma de un paciente entre dos hospitales a 150 km de distancia, había nacido el “telecardiograma”(108).

En la década de los 50', La NASA, junto con el Servicio de Salud Pública de Estados Unidos, elaboró unos de los más ambiciosos programas de telemedicina con el objetivo de estudiar los efectos antigravitatorios sobre el organismo de los astronautas y proporcionarles cuidados médicos, durante más de veinte años. En 1959, otra fecha clave en la historia de la telemedicina, se iniciaron de los primeros cursos de teleformación y telepsiquiatría entre el Hospital de Nebraska y el Hospital del Estado en Norfolk, Virginia, a 180 kilómetros de distancia.

En 1991 se anunció públicamente la World Wide Web (www) o red informática mundial. Los noventa constituyeron el marco del indudable auge de la telemedicina, destacando Estados Unidos, Canadá y Europa. En estos años, la revolución comunicativa protagonizada por Internet, y la telefonía móvil facilitarían la llegada de recursos a áreas rurales y de difícil acceso. Una contribución especial constituye la mejoría continua en la digitalización de imágenes.

En 1993 se crea la Asociación Americana de Telemedicina (ATA) en Washington DC. Se

trata de una organización sin ánimo de lucro abierta a individuos y sociedades médicas con interés en promocionar el desarrollo de la telemedicina en todo el mundo.

En 2001, un cirujano en New York elimina la vesícula biliar enferma de un paciente en Estraburgo, Francia, por medio de un brazo robot manipulado por control remoto.

El aumento de la tecnología móvil en los últimos cinco años, su reducción progresiva de costes y la elevada potencia de transmisión ha favorecido el desarrollo de aplicaciones móviles para utilización en telemedicina. A pesar de la estrecha relación de las TIC's con la telemedicina, ésta no puede ser considerada como un elemento tecnológico en sí mismo, sino como la nueva forma de organizar y llevar a cabo, a través de esas tecnologías, la provisión de los servicios sanitarios.

Aplicaciones de la telemedicina

En un concepto actual, los servicios de telemedicina o e-Salud incluyen aplicaciones asistenciales, aplicaciones relacionadas con la administración y gestión de los pacientes y aplicaciones de información y formación a distancia para usuarios y profesionales.

Dentro de las aplicaciones asistenciales se encuentran la teleconsulta, que facilita el acceso al conocimiento y consejo del experto remoto, el telediagnóstico mediante sistemas de videoconferencia en tiempo real, la telemonitorización o vigilancia remota de parámetros fisiológicos y biométricos de un paciente, la teleasistencia o provisión de cuidados de salud a pacientes en condiciones de vida diaria, o la telecirugía, utilizando la robótica por control remoto para realizar cirugía. Las aplicaciones para la administración y gestión de pacientes se utilizan, por ejemplo, para pedir cita para consulta en el caso del paciente y, en el caso del profesional, para acceder al historial clínico del paciente o resultados de pruebas. La formación de los profesionales de la salud se puede realizar mediante videoconferencias. En el aspecto de información y formación al usuario también es útil para divulgar temas de interés para la salud

pública de la comunidad, como las campañas de prevención contra el SIDA, campañas de protección solar, etc...

Además de la vertiente organizativa y de gestión de los servicios sanitarios, la aplicación asistencial de la telemedicina ha experimentado crecimiento exponencial en forma de teleconsulta o telediagnóstico. Los objetivos básicos del aspecto estrictamente sanitario de la telemedicina son, por una parte aumentar la calidad de la atención y disminuir el coste y, por otra, facilitar la accesibilidad a los recursos médicos especializados en situaciones en las que la distancia es un factor clave. Las especialidades médicas que lideran este último campo son aquellas que utilizan la imagen para el diagnóstico como radiología (109,110), anatomía patológica (111,112) y dermatología (104),(113). No obstante, en los últimos años se han sumado otras especialidades con el objetivo de proporcionar telecuidados o telerehabilitación, monitorización de pacientes con enfermedades crónicas (114) y pacientes pluripatológicos, así como en cuidados paliativos (115,116).

La telemedicina ofrece ventajas a los diferentes actores que toman parte en el proceso de intercambio de información: el sistema, los profesionales y los pacientes. Para el sistema, la ventaja fundamental es un aumento de la eficiencia a través de la optimización de los recursos asistenciales, la mejora de la gestión de la demanda, la reducción de estancias hospitalarias, la disminución de la repetición de actos médicos y la disminución de los desplazamientos. Para los profesionales, hay una serie de ventajas, entre las que se encuentran una mejor comunicación entre los profesionales de un mismo y diferentes ámbitos asistenciales, una mejora en la accesibilidad de los datos del paciente y la disponibilidad de recursos de formación y de investigación. Para los pacientes, las ventajas giran entorno a una mayor accesibilidad a los recursos sanitarios y una mayor accesibilidad a la información sobre sus problemas.

Existen varios países pioneros en el uso de la telemedicina que desde hace años han desarrollado programas en este campo. Las razones para la implementación de esta tecnología

han sido muy diversas como la dificultad de acceso al especialista debido a las grandes distancias en EEUU, países nórdicos, Australia e islas del Pacífico Sur, la carencia de médicos especialistas en el países como Japón y Reino Unido, o la existencia de programas específico de panificación de estrategias de desarrollo en Alemania, Francia, Rusia y Reino Unido.

Teledermatología

El Departamento de Defensa de EEUU utilizó la teledermatología (TD) durante muchos años para el tratamiento de problemas dermatológicos de los soldados, pero no fue hasta 1995 cuando Perednia y Allen introdujeron el término teledermatología como el uso de las TIC's para ofrecer servicios dermatológicos a distancia (117).

La dermatología es especialmente apta para este tipo de medicina dado su carácter eminentemente visual, y al mismo tiempo por la cronicidad de algunas de sus enfermedades que requieren múltiples visitas de seguimiento. La expansión de las nuevas tecnologías y entre ellas, la aparición de la fotografía digital que ha mejorado la calidad y facilitado el procesado, almacenamiento y visualización de los archivos de imagen de gran tamaño, ha facilitado el uso de la TD. Los componentes necesarios para la interacción práctica de la TD son: 1) medios de captura de información (PC convencional y cámaras de foto o vídeo), 2) medios de transmisión (satélite, red telefónica, cable,...) y, 3) medios de representación de la información (generalmente la pantalla del ordenador). El proceso de comunicación se puede hacer en tiempo real mediante videoconferencia (TDTR) o mediante medios de almacenamiento y envío posterior (TDA o *Store-&-Forward*). Los sistemas de satélite permiten acceder a la más remota de las localizaciones del planeta, mientras que las conexiones DSL (digital subscriber line o línea de abonado digital) permiten transferencias más rápidas utilizando la propia red telefónica. Aunque inicialmente la mayoría de los sistemas de TD utilizaban la red telefónica con sistemas muy sencillos, actualmente es posible hacer servicios de TD de forma rápida, sofisticada y

automatizada empleando aplicaciones con interfaces intuitivas y sistemas de manejo de información de pacientes.

En su vertiente asistencial, la teledermatología es la evaluación clínica de las lesiones cutáneas con técnicas de telemedicina, permitiendo el diagnóstico y el tratamiento de pacientes a distancia. La principal ventaja de la TD es la accesibilidad y no se discute su uso en grandes distancias, instituciones cerradas, o para pacientes en los que la movilización es complicada (instituciones penitenciarias, geriátricos, situaciones de guerra, expediciones de montaña, astronautas, etc...). El objetivo fundamental es conseguir el acceso a la consulta del dermatólogo desde lugares remotos y no debe considerarse sustituta de la consulta convencional.

I. Tipos de teledermatología. Ventajas y desventajas

Según la modalidad tecnológica utilizada para la transmisión de información podemos distinguir tres tipos fundamentales de teledermatología, y la selección de una u otra dependerá de las necesidades y la disponibilidad del equipamiento necesario.

▪ Teledermatología “a tiempo real” (TDTR) o videoconferencia.

Este tipo utiliza el sistema de videoconferencia para la transmisión de imagen y sonido entre dos puntos, por lo que el paciente, el médico que realiza la teleconsulta (generalmente médico de Atención Primaria) y dermatólogo de referencia deben estar conectados simultáneamente. Por sus características ofrece la posibilidad de interacción entre ambos profesionales sanitarios, por lo que la anamnesis y exploración clínica puede ser dirigida por el dermatólogo para la obtención de información clínica que permita un diagnóstico más fiable, siendo ésta su mayor ventaja (118,119).

Esta modalidad de teledermatología es la más adecuada para salvar grandes distancias y

también tiene mayor capacidad docente pues se produce una interacción simultánea entre dermatólogo-médico de Atención Primaria o dermatólogo-dermatólogo. Sin embargo, este tipo de teleconsulta cuenta con dificultades organizativas que hace difícil su implementación en los sistemas de salud, amén de los elevados costes fundamentalmente en recursos humanos. En cuanto a los recursos tecnológicos, la teledermatología a tiempo real requiere terminales de videoconferencia constituidos por videocámaras de calidad media-alta, monitores, terminales de ordenador con software de videoconferencia, trípodes y red con ancho de banda suficiente para la transmisión audiovisual.

▪ **Teledermatología asíncrona, diferida o de almacenamiento y envío(*store-&-forward*).**

En esta modalidad la información previamente recogida se almacena y se remite al dermatólogo, de forma que éste contesta en un segundo tiempo. No hay posibilidad de interacción a tiempo real ente el paciente y dermatólogo por lo que la recolección de la información está supeditada a una tercera persona, habitualmente el médico de atención primaria. El déficit o ausencia de información conlleva una notable disminución en la fiabilidad diagnóstica. Puede utilizarse el correo electrónico o bien un acceso web, lo que permite adjuntar un modelo de historia clínica con la información mínima imprescindible, junto con imágenes digitales de lesiones cutáneas del paciente. El procedimiento es asíncrono, ya que la teleconsulta es creada, remitida, evaluada y respondida de forma totalmente independiente en el tiempo, lo que le confiere alguna ventajas pero también inconvenientes (tabla 5).

La teledermatología asíncrona (TDA) requiere menor ancho de banda y material técnico cada vez más asequible. Puesto que en nuestro medio, las distancias son más cortas y la accesibilidad a la asistencia especializada no es difícil, la TD ha cobrado auge como sistema de cribado de cáncer cutáneo.

Cada modalidad tiene sus ventajas y desventajas derivadas evidentemente de las características de la misma y de los recursos que utiliza, aunque la mayoría de los dermatólogos se inclinan por la TDA debido a que es más sencilla de coordinar, consume menos tiempo y menos recursos (tabla 6).

Tabla 5. Principales ventajas e inconvenientes de los sistemas de teledermatología

Ventajas	Inconvenientes
Imágenes de elevada calidad	Inseguridad del diagnóstico por parte del dermatólogo en patología inflamatoria
Escaso coste del equipo informático	Solución fácil para las deficiencias del sistema sanitario público
Servicio especializado en áreas remotas	Resistencia del profesional a los cambios
Ahorra tiempo al especialista	Disminución del número de puestos de trabajo de especialistas
Buena aceptación por los usuarios	Algunos usuarios prefieren la consulta convencional Resistencia a dejarse fotografiar
Mejor aprovechamiento de los recursos	Pérdida del paciente en su totalidad
Puede realizarse en menor tiempo	Seguridad y privacidad legal cuestionables
Posibilidad de utilización para la formación continuada	Sobrecarga en Atención Primaria
Puede utilizarse como cribado	Hay pacientes que requieren consulta especializada posterior

▪ Teledermatología híbrida

Se han identificado cuatro modelos de práctica de TD que son: consulta, triaje, tratamiento o cuidados y seguimiento. El modelo más utilizado es el de consulta y el de triaje. Este último se utiliza para priorizar los pacientes que deben ser valorados en consulta convencional cara a cara, y puede ayudar a reducir las derivaciones innecesarias desde Atención Primaria. El modelo de seguimiento permite monitorizar la evolución y tratar enfermedades crónicas como psoriasis o úlceras que precisarían frecuentes visitas a la consulta (120).

Tabla 6. Comparativa de las principales características de la teledermatología a tiempo real frente a la teledermatología asíncrona

Acciones	Teleconsulta en tiempo real (videoconferencia)	Teledermatología asíncrona
En tiempo real	si	no
Posibilidad de ajustes	si	no
Información clínica	completa	estandarizada
Tiempo de respuesta	inmediata	retardada
Consumo de recursos (humanos, tiempo, tecnología,...)	muy alto	asumible
Calidad de imagen	adecuada	muy buena
Flexibilidad	no	si
Capacidad educacional	Muy buena	buena

Evidencias para al uso de la teledermatología

I. Validez y fiabilidad de la teledermatología

Los estudios de fiabilidad y precisión constituyen uno de los campos más estudiados en teledermatología. Los estudios de concordancia diagnóstica, teniendo como diagnóstico de referencia el realizado por el dermatólogo en la consulta convencional, obtienen un 47%-90% de acuerdos completos para un único diagnóstico y 60%-90% para acuerdos agregados que incluyen algún diagnóstico diferencial (121). En TDA, a pesar del gran número de estudios de fiabilidad diagnóstica, los estudios controlados aleatorizados son escasos (122,123) y la mayoría de los estudios publicados se realizaron en un entorno experimental basándose en diagnóstico mediante fotografías clínicas y no en el diagnóstico de pacientes reales de la práctica clínica de Atención Primaria e incluso en algunos estudios las imágenes clínicas son fotografiadas en el propio hospital donde son evaluadas por el “teledermatólogo” por lo que los sesgos son evidentes (124,125).

Sin embargo la fiabilidad de la TDA en un escenario real ha sido evaluada otros estudios,

algunos centrados en cáncer cutáneo y otros en patología tumoral y no tumoral (126), con una fiabilidad diagnóstica en acuerdo completo de alrededor del 54% y en el acuerdo agregado del 63% (119). Recientemente, Romero et al. en un estudio aleatorizado que incluyó 457 pacientes en un escenario real con patología dermatológica tumoral, inflamatoria e infecciosa, demostró un acuerdo interobservador para el diagnóstico completo de 0,72 y 0,90 para diagnóstico agregado (127).

- Teledermatología diferida

La teledermatología diferida, es decir el envío de imágenes dermatoscópicas junto a imágenes clínicas, ha demostrado una sensibilidad de 1 y una especificidad de 0,78 con una exactitud que oscila entre 0,74 y 0,94, con un porcentaje de acuerdo global del 86% tanto para tumores cutáneos melanocíticos como para cáncer cutáneo no melanoma (128,129).

Por el contrario, en 2009 un estudio de Warshaw et al. concluyeron que añadir imágenes dermatoscópicas a la teleconsulta no mejoraba la precisión diagnóstica en lesiones pigmentarias, y que incluso la precisión en el manejo de dichas lesiones era inferior con teledermatología que consulta convencional (130). Sin embargo, en 2015 el mismo autor obtiene otros resultados totalmente diferentes, encontrando concordancias diagnósticas entre el 52%-93% utilizando teledermatología para tumores pigmentarios y más elevadas utilizando teledermatología de contacto (131).

Según un informe realizado por la AETSA, la teledermatología diferida ha presenta una sensibilidad diagnóstica de 1 y una especificidad de 0,78 en el diagnóstico de cáncer cutáneo; esta especificidad es significativamente mayor que la demostrada por la teledermatología clínica. Por ello concluye que la teledermatología diferida es más válida que la teledermatología clínica en el triaje de lesiones sospechosas de cáncer de piel (132).

II. Capacidad docente de la teledermatología

La TD supone una valiosa herramienta para la formación para los médicos de atención primaria, pues al recibir los informes de respuesta del teledermatólogo se van familiarizando con las descripciones y diagnósticos de forma progresiva. Se puede utilizar incluso con carácter docente para procedimientos quirúrgicos (133).

Otras forma de TD con función docente son la formación a distancia en enfermedades cutáneas de residentes o médicos de familia mediante la integración de imágenes y diagnósticos clínicos.

III. Satisfacción de los pacientes

Los estudios de satisfacción de TD muestran unas tasas de satisfacción similares a las de la consulta convencional tanto en TDA como en TDTR, fundamentalmente porque reduce los tiempos de espera, y en zonas rurales alejadas las tasas de satisfacción son mayores porque evita el desplazamiento del paciente (134-136). Entre los aspectos negativos, algunos pacientes refieren dudas sobre si el tratamiento indicado por el teledermatólogo será el adecuado y también que se produce un seguimiento insuficiente de su enfermedad (135).

IV. Efectividad de la teledermatología

La efectividad clínica en teledermatología ha sido medida en los diferentes estudios publicados en función de resultados intermedios. Varios estudios han demostrado la utilidad de la TDA en la reducción del número de derivaciones a la consulta convencional de dermatología, incluyendo pacientes con patología tumoral, infecciosa e inflamatoria (137,138). Un trabajo reciente muestra que la TDA es factible a gran escala: 1.820 MAP y 166 dermatólogos realizaron más de 37.000 consultas a distancia entre 2007 y 2010, evitando un 74% de consultas presenciales, llegando a la conclusión de que la TDA debería considerarse como una vía alternativa de derivación a atención especializada desde primaria (138). Los principales factores

asociados a la reducción de derivaciones son: 1) las imágenes fotográficas de alta calidad, 2) el uso de imágenes dermatoscópicas cuando se trata de tumores pigmentados, 3) una infraestructura adecuada para teledermatología, y 4) la actitud positiva de los médicos de atención primaria frente a la teledermatología (139).

La TD también ha demostrado ser efectiva en la reducción de demoras medias para recibir un tratamiento (140,141).

V. Coste-efectividad de la teledermatología

El impacto económico de la TD no es bien conocido hasta el momento, pues en algunos estudios publicados sólo se identifican los costes de TD frente a la consulta convencional y otros realizan análisis de coste-efectividad. También es importante reseñar que los costes variarán en función de si se evalúan exclusivamente desde la perspectiva sanitaria o bien desde la perspectiva socio-sanitaria.

Quizá el mayor coste se deba a la inversión inicial en tecnología (ordenadores, cámaras digitales,...) que debe hacerse para implementar un sistema de teleconsulta. Pero el importe económico de los dispositivos electrónicos se está reduciendo rápidamente con el paso del tiempo, y muchos sistemas sanitarios ya disponen de la infraestructura de telecomunicaciones necesaria para realizarla.

Existen una serie de factores determinantes de la ventaja económica de la teledermatología sobre la asistencia convencional, como son: 1) a mayor uso o actividad de la aplicación de teledermatología implementada debido al mejor aprovechamiento de los costes fijos iniciales en equipamiento y redes; 2) si se aplica en un sistema sanitario dotado de infraestructura, la teledermatología no implica necesariamente un incremento de los costes; 3) a mayor número de teleconsultas atendidas o mayor distancia, la teledermatología resulta una modalidad asistencial coste-beneficiosa.

Un informe de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) publicado en 2006 concluye que la teledermatología diferida es una modalidad asistencial más coste-efectiva que la asistencia convencional en cuando al descenso de la demora diagnóstica, y que la teledermatología a tiempo real no es más coste-beneficiosa que la asistencia convencional (132).

Existen estudios no controlados de costes en TDA que concluyen que la teleconsulta ahorra costes en el manejo de cáncer de piel, en nuestro sistema sanitario público (142). Whited et al. concluyen que en Estados Unidos la TDA resulta más cara que la consulta convencional para el servicio de salud (36\$ frente a 21\$ por paciente), pero se hace más coste-efectiva desde el punto de vista social teniendo en cuenta los gastos ocasionados al paciente en viajes y tiempo de trabajo perdido (143).

En definitiva, la TDA constituye una estrategia de ahorro de costes en la prestación de cuidados en dermatología (144) y produce similares resultados clínicos cuando se compara con la consulta convencional (145,146).

VI. Resultados en salud con el uso de teledermatología

Un estudio preliminar ha demostrado la utilidad de la teleconsulta diferida en la reducción significativa de la demora de la evaluación dermatológica de los hemangiomas infantiles en 3,5 meses frente a la demora de la consulta convencional de 5,9 meses ($p < 0,002$), permitiendo iniciar el tratamiento adecuado de forma precoz para obtener los mejores resultados (147).

La aplicación de la teledermatología en el diagnóstico y toma de decisiones en el cáncer cutáneo ofrece ventajas con respecto a las dermatosis generalizadas, pues en el cáncer de piel las lesiones son circunscritas y se requiere menos información clínica para su evaluación. Los sistemas de teledermatología se utilizan generalmente como herramienta de triaje o selección de aquellos pacientes con lesiones sugestivas de malignidad que precisan la realización de biopsia

excisional. Por ello, la evaluación de la exactitud debe orientarse más al grado de acierto en la decisión de remitir al paciente que al grado de acierto en el diagnóstico. La teledermatología diferida aplicada al triaje de lesiones pigmentarias se ha mostrado como una técnica con una fiabilidad excelente con una concordancia interobservador de 0,91 para el diagnóstico y 0,92 para las opciones de manejo (148). La exactitud diagnóstica de la teledermatología comparada con el estudio histopatológico como “patrón oro” en cáncer cutáneo y lesiones pigmentarias, se sitúa entre el 48% y el 100%, con una concordancia $k=0,79$ (126),(149). Una revisión sistemática sobre teledermatología elaborada por AETSA concluye que la teledermatología para el diagnóstico y manejo de pacientes con lesiones sospechosas de cáncer de piel ha demostrado una exactitud adecuada (132).

La TD diferida en para el cáncer cutáneo produce un impacto en la reducción de las demoras de diagnóstico y cirugía (150), y también el el diagnóstico de melanomas más delgados (145).

Un paso más en la teledermatología y teledermatoscopia de almacenamiento y el diagnóstico de melanoma ha sido la utilización de dispositivos móviles como teléfonos o tabletas para el cribado de lesiones pigmentarias con excelentes resultados (151,152).

Justificación del estudio

El melanoma es un cáncer potencialmente curable con cirugía en estadios iniciales pero con pronóstico infausto si ya presenta metástasis ganglionares o viscerales. El factor pronóstico más importante en el melanoma maligno primario limitado a piel es la profundidad máxima de invasión del tumor primario o grosor tumoral, pues a mayor grosor tumoral tiene mayor probabilidad de producir metástasis. Esta altísima letalidad y resistencia a los tratamientos del melanoma cutáneo en estadio avanzado convierten a la prevención primaria y al diagnóstico

precoz en las principales herramientas en la lucha contra esta neoplasia. Puesto que los médicos de Atención Primaria son el primer escalón para la detección de melanomas finos, la puesta en marcha de mecanismos que faciliten la accesibilidad a la consulta del dermatólogo puede redundar en el diagnóstico de melanomas delgado y por lo tanto curables.

La evolución de las nuevas tecnologías de la información y comunicación (TIC's) ha permitido la implementación de sistemas de teledermatología con excelentes resultados en cuanto a fiabilidad y validez diagnóstica cuando se utiliza para el triaje de cáncer cutáneo. Igualmente, algunos estudios han demostrado la reducción en las listas de espera y la disminución del tiempo necesario para la primera valoración por el dermatólogo. No obstante, todavía queda mucho camino por recorrer y es necesario conocer los resultados en salud a largo plazo de los pacientes atendidos mediante teledermatología.

Desde 2007, la UGC de Dermatología del Hospital Universitario Virgen del Rocío posee una Unidad de Teledermatología asíncrona dirigida el triaje de cáncer cutáneo, especialmente al diagnóstico de melanoma. Se han realizado más de 12.000 informes de teleconsulta desde entonces, con una gran aceptación por parte de los pacientes y de los médicos de Atención Primaria. Con esta experiencia, se plantea un estudio para determinar la efectividad de la teledermatología asíncrona en el diagnóstico de melanoma, entendiendo esta efectividad en cuanto a resultados intermedios y resultados finales en salud.

OBJETIVOS

Objetivos generales

1. Evaluar la efectividad de la consulta de teledermatología asíncrona respecto a la consulta convencional en el diagnóstico de los melanomas

Objetivos específicos

1. Analizar y comparar las características clínico-patológicas de los melanomas cutáneos diagnosticados mediante teleconsulta y en consulta convencional en la Unidad Clínica de Gestión de Dermatología del Hospital Universitario Virgen del Rocío.
2. Analizar y comparar el grosor tumoral (índice de Breslow) y el estadio de la enfermedad de los melanomas diagnosticados por teleconsulta con los melanomas procedentes de consulta convencional
3. Analizar y comparar las diferencias en demoras diagnósticas y quirúrgicas entre los melanomas cutáneos diagnosticados mediante teleconsulta asíncrona y aquellos diagnosticados en consulta convencional de la UGC de Dermatología del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla
4. Determinar si existen diferencias en la supervivencia de los melanomas del grupo Teleconsulta respecto a los melanomas del grupo Consulta Convencional

MATERIAL Y MÉTODO

Material

Tanto la población elegible del grupo “Teleconsulta” (TC) como la del grupo “Consulta Convencional” (CC) pertenecían al Área Sanitaria Virgen del Rocío, aunque con algunas diferencias que se describen a continuación:

a) Grupo “Teleconsulta”:

Fueron reclutados los pacientes remitidos a la Unidad de Gestión Clínica de Dermatología (UGC) mediante teleconsulta de forma consecutiva desde todos los centros de salud que disponían teledermatología en su cartera de servicios desde el 1 de junio de 2007 al 31 de diciembre de 2011. Un total de 25 centros de salud distribuidos en dos distritos sanitarios, Distrito Sanitario Sevilla y Distrito Sanitario Aljarafe, que prestan asistencia a una población de 434.981 habitantes que distan del hospital una media de 11,17 km. En datos referentes a la población asignada a cada centro de salud o consultorio local fue consultado con los distritos sanitarios y la distancia se calculó utilizando Google Maps. Dichos datos quedan reflejados en las tablas anexo 1 y 2.

En cada centro de salud se asignó la función de “referente de teledermatología” a un médico de familia, y antes de la implementación de la teledermatología se impartió formación en cáncer cutáneo en forma de tres sesiones clínicas de 1h de duración cada una, desplazándose un dermatólogo docente a cada uno de los centro de salud para realizar impartirlas. La formación de los médicos de familia continuó durante el periodo de estudio realizando tres cursos de “Teledermatología y Teledermatología para Atención Primaria” de 30h de duración cada uno, acreditados por la Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía (ACSA).

b) Grupo “Consulta Convencional”:

Se reclutaron a todos los pacientes atendidos de forma consecutiva en consultas de la UGC Dermatología desde el 1 de junio de 2007. Las citas de los pacientes procedentes de

Atención Primaria pueden solicitarse directamente desde su centro de salud mediante el módulo de citación Diraya citaweb, o bien mediante formulario de solicitud en soporte papel que es enviado por correo interno al Centro Periférico de Especialidades Virgen de los Reyes para su posterior cita. Los pacientes atendidos en consulta convencional de dermatología también pueden proceder de otras especialidades médicas o desde el área de urgencias mediante Hoja de Interconsulta en soporte papel que transportada por un celador/a y entregada en la UGC Dermatología. En los casos en los que la solicitud de consulta se realiza en soporte papel existe un procedimiento de selección de los pacientes en función de la información clínica escrita por el médico solicitante, y se da máxima prioridad a aquellos con sospecha de melanoma siguiendo las recomendaciones establecidas en el Proceso Asistencial Integrado Cáncer de Piel. La población atendida en este grupo es de 815.548 habitantes, según datos de la Memoria Anual 2010 del Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Para de estudiar la supervivencia por melanoma en ambos grupos la fecha de fin de estudio se fijó en el 31 de mayo de 2015.

Criterios de inclusión

Se incluyeron los sujetos con uno o más melanomas cutáneos diagnosticados en la UGC de Dermatología del Hospital Universitario Virgen del Rocío, confirmados mediante estudio histopatológico y pertenecientes a uno de los siguientes grupos:

a) Grupo “Teleconsulta”: compuesto por aquellos individuos con uno o más melanomas cutáneos que accedieron consecutivamente a la Unidad de Gestión Clínica de Dermatología de el Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR) mediante TDA entre el 1 de junio de 2007 y el 31 de diciembre de 2011, y remitidos para su estudio histopatológico a la Unidad Dermatopatología de la UGC de Anatomía Patológica de dicho hospital.

b) Grupo “Consulta Convencional”: compuesto por los sujetos con uno o más melanomas

cutáneos que accedieron a consulta convencional, denominada también consulta “cara a cara” o “presencial”, en la Unidad de Gestión Clínica de Dermatología del Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR) a través del sistema convencional de derivación desde Atención Primaria u otras especialidades, y remitidos para su estudio histopatológico a la unidad de Dermatopatología de la UGC de Anatomía Patológica de este hospital. También se incluyeron aquellos melanomas detectados por el dermatólogo en el seguimiento de enfermedades dermatológicas distintas al cáncer cutáneo y lesiones pigmentarias. Los casos incluidos se tomaron forma consecutiva a partir del 1 de junio de 2007 hasta obtener una muestra comparable en número a los melanomas del grupo “Teleconsulta”.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los siguientes casos de melanoma:

- Melanomas detectados en las exploraciones clínicas de pacientes que ya habían tenido un melanoma previo
- Melanomas de partes blandas
- Melanomas con diagnóstico realizado a través de la exéresis de una metástasis
- Melanomas cutáneos extirpados en otro centro, aunque el estudio histopatológico y el seguimiento se realizase en el HUVR.
- Melanomas cutáneos diagnosticados en la Unidad de Cirugía Plástica y Quemados del Hospital Universitario Virgen del Rocío
- Melanomas oculares
- Melanomas de mucosas

Cálculo del tamaño de la muestral

Para conseguir una potencia del 80% para detectar diferencias en el contraste de hipótesis

nula $H_0 = \mu_1 - \mu_2$ mediante una prueba T de Student bilateral para dos muestras independientes, teniendo en cuenta que el nivel de significación estadística es del 5%, y asumiendo que la media del grupo de referencia es de 62 días, la media del grupo experimental es de 7 días y la desviación típica obtenida por un estudio previo es de 113,5 días, será necesario incluir al menos 68 unidades en cada grupo, totalizando 136 unidades en el estudio. Asumiendo un porcentaje de abandonos del 5%, será necesario reclutar al menos 72 unidades en el grupo de referencia y 72 unidades en el grupo experimental, totalizando como mínimo 154 unidades en el estudio.

Recogida de datos

a) Grupo “Teleconsulta”. En primer lugar se extrajeron los casos de melanoma de la información contenida en la base de datos de teleconsulta de la UGC Dermatología. La base de datos de teleconsulta contiene información de todas las teleconsultas recibidas y en ella se recogen variables clínico-asistenciales: iniciales del nombre, fecha de nacimiento, género, nº historia clínica edad, centro de salud de procedencia, población del Centro de Salud de procedencia, motivo de consulta (aparición *de novo* del tumor, cambio de un tumor preexistente, preocupación, existencia de sintomatología, hallazgo causal por el médico de familia, hallazgo del dermatólogo durante una exploración cutánea), localización del tumor, tiempo de evolución del tumor, fecha de teleconsulta, diagnóstico de teleconsulta, fecha de telerrespuesta, diagnóstico clínico, fecha de diagnóstico clínico, actitud de manejo (alta, derivación a Dermatología de Zona, citación en consulta convencional hospitalaria), diagnóstico en consulta hospitalaria si procede. En un segundo tiempo, se revisaron las historias clínicas en la estación informática DAE (Diraya Atención Especializada) del HUVR, con el fin de recabar la información correspondiente a las variables clínico-patológicas: fecha de intervención quirúrgica, especialidad que realiza la intervención, tipo histológico de melanoma, diámetro máximo del tumor, grosor tumoral o índice de Breslow, nivel de Clark, presencia o ausencia de ulceración, regresión, infiltrado linfocitario

o imágenes de invasión vascular/perineural, nº de mitosis, realización o no de BSGC, resultado de la BSGC si se hizo, existencia de metástasis a distancia en el estudio de extensión, estadio de la enfermedad, situación del paciente (vivo o exitus) a fecha 31 de mayo de 2015, fecha de exitus y causa de exitus.

b) Grupo “Consulta Convencional”. Se realizó una búsqueda de los melanomas cutáneos diagnosticados en el servicio de Anatomía Patológica del HUVR durante el periodo de estudio, mediante una aplicación específica de la estación clínica Diraya Atención Especializada (DAE) del hospital, aplicando los términos clave “melanoma” y “Unidad de Gestión Clínica de Dermatología”, así como los criterios de inclusión y exclusión. De los melanomas resultantes de esta búsqueda se excluyeron aquellos incluidos el grupo “Teleconsulta”. En un segundo tiempo, se revisaron las historias clínicas en el Centro de Documentación Clínica y Admisión (CDCA) y en DAE, con el fin de recoger los datos de las variables a analizar. Las variables clínico-patológicas fueron las mismas que para el grupo Teleconsulta. Las variables clínico-asistenciales fueron: iniciales del nombre, fecha de nacimiento, género, nº historia clínica edad, centro de salud de procedencia, población del Centro de Salud de procedencia, motivo de consulta (aparición *de novo* del tumor, cambio de un tumor preexistente, preocupación, existencia de sintomatología, hallazgo causal por el médico de familia, hallazgo del dermatólogo durante una exploración cutánea), localización del tumor, tiempo de evolución del tumor, fecha solicitud de consulta a UGC Dermatología desde Atención Primaria, diagnóstico de teleconsulta, fecha de primera visita en consulta convencional dermatología, diagnóstico clínico, fecha de diagnóstico clínico, actitud de manejo (alta, derivación a Dermatología de Zona, citación en consulta convencional hospitalaria).

Para el estadiaje se utilizó la clasificación TNM de la AJCC de 2002 en los casos diagnosticados antes de 2010 y la clasificación de última clasificación de la AJCC en los casos de melanoma con diagnóstico en el año 2010 y años posteriores.

Definiciones

a) Modalidad de asistencia

- Teleconsulta (TC)

Forma de teledermatología en la que el médico de familia envía una solicitud de teleconsulta que consta de un breve informe clínico y una o más imágenes clínicas ± dermatoscópicas, y que el dermatólogo responde con posterioridad.

Se utilizó la teleconsulta asíncrona o de almacenamiento (TDA) y envío que de forma habitual se realiza en la UGC Dermatología HUVR desde 2007. Se trata de teleconsulta asíncrona básica realizada del siguiente modo:

Si el médico de familia que detecta una lesión cutánea sospechosa de cáncer cutáneo, cumplimenta el formulario de solicitud de teleconsulta (ejemplo en el anexo 1) y lo deriva al “Programa de Teleconsulta” de su centro de salud. El médico responsable de éste programa en cada centro es el encargado de tomar las imágenes fotográficas digitales, de insertarlas en el documento de teleconsulta y enviarlo a UGC Dermatología mediante TDA. Esta teleconsulta se envía a través del correo electrónico corporativo al responsable de teleconsulta de la UGC Dermatología del HUVR, previa compresión y codificación con la contraseña acordada con los centros de salud, utilizando los programas winZip o winRar (una de la zona anatómica donde se encuentra la lesión y otra macro para poder visualizar el detalle; también una imagen dermatoscópica en los centros de salud que disponen de Teledermatoscopia). El dermatólogo teleconsultor tras analizar el formulario recibido emite un informe con la descripción clínica de la lesión recibida, la sospecha clínica y la actitud a recomendada (anexo 2). Este informe se comprime y se protege con la contraseña también con winZip o winRar. En la telerrespuesta se indica la actitud a seguir, que pueden ser: 1) si sospecha de melanoma se cita al paciente en consulta hospitalaria de dermatología de forma preferente por vía telefónica para ser reevaluado;

2) si el dermatólogo sospecha cáncer cutáneo no melanoma, el proceso de informe y envío es idéntico, pero el paciente es citado en consulta convencional hospitalaria en menos de un mes y

3) si se trata de un tumor benigno se indica abstención terapéutica. El circuito asistencial de teledermatología se detalla de forma esquemática en la figura 2.

Las cámaras fotográficas digitales utilizadas fueron las proporcionadas por los Distritos Sanitarios a cada centro de salud: Fujifilm Finepix (*Fujifilm Holdings Corporation, Tokio, Japón*), Canon 400 SD (*Canon Innmediat Communication, Tokio, Japón*), Canon Powershot 40 (*Canon Innmediat Communication, Tokio, Japón*). En tres Centros de Salud se realizaron además Teledermatoscopia (Centro de Salud Huerta del Rey/Mallén, Centro de Salud de Camas y Centro de Salud La Candelaria) utilizando un dermatoscopio Heine 20 delta (*Heine, Optotechnic GmbH, Herrsching, Germany*) adaptado a una cámara Canon 400 SD. Las imágenes fueron tomadas siguiendo las recomendaciones de la Guía de Teledermatología de la Asociación Americana de Telemedicina disponible en www.americantelemed.org y almacenadas en formato JPEG (*Joint Photographic Experts Group*).

Previo al comienzo del proceso de teleconsulta se solicitó al paciente consentimiento informado verbal para realización de teleconsulta y para utilizar la información obtenida para investigación médica. No se solicitó consentimiento informado escrito de acuerdo a lo dispuesto en la Ley 41/2002 de 14 de noviembre LEY 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, que cita textualmente en el capítulo IV artículo 8 : “El consentimiento será verbal por regla general. Sin embargo, se prestará por escrito en los casos siguientes: intervención quirúrgica, procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasores y, en general, aplicación de procedimientos que suponen riesgos o inconvenientes de notoria y previsible repercusión negativa sobre la salud del paciente”. La solicitud de consentimiento verbal Sólo en pacientes menores de edad o con discapacidad psíquica se solicitó consentimiento informado por

escrito a los tutores legales (anexo 3).

- Consulta Convencional (CC)

Es la consulta habitual “cara a cara”, en la que el sujeto acude a consultas de Dermatología derivado desde su Centro de Salud mediante el protocolo de derivación clásico, o mediante interconsulta procedente de cualquier especialidad hospitalaria.

Para el estudio se utilizará indistintamente el término “grupo” y el concepto de “modalidad de asistencia”

b) Demora diagnóstica.

Se consideró “demora diagnóstica” al periodo de tiempo (en días) comprendido entre la solicitud de cita en dermatología por el médico de atención primaria hasta la fecha en la que un dermatólogo emite el diagnóstico clínico de melanoma; si el diagnóstico clínico fue dudoso o erróneo se tomó como fecha del diagnóstico la fecha del informe histopatológico con diagnóstico de melanoma.

En el grupo Teleconsulta la “demora diagnóstica” se consideró como el periodo de tiempo desde la recepción de la teleconsulta en el hospital hasta el diagnóstico clínico de melanoma por el teledermatólogo; si el diagnóstico clínico fue dudoso o erróneo se tomó como fecha del diagnóstico la fecha del informe histopatológico con diagnóstico de melanoma.

c) Demora quirúrgica.

Se consideró “demora quirúrgica” al periodo de tiempo comprendido entre el momento del diagnóstico por el dermatólogo y la fecha de intervención quirúrgica en quirófanos de la UGC de Dermatología o UGC de Cirugía Plástica.

d) Grupos etarios

Se utilizó la distribución en cinco segmentos de edad que fueron: menor o igual a 35 años, mayor de 35 y menor o igual a 50 años, mayor de 50 y menor o igual a 65, mayor de 65 y menor o igual a 79 años, y mayor de 70 años.

e) Cambios

Variable que hace referencia a los cambios clínicos en cuanto a la forma, tamaño, color o cualquier combinación de ellos; debe haber sido expresada por el paciente y recogida en la anamnesis o en el motivo de consulta.

f) Grosor tumoral o índice de Breslow

Se trata de la medida de grosor tumoral expresada en milímetro que realiza el patólogo; mide la profundidad de invasión del melanoma en la piel desde la capa granulosa hasta la zona de infiltración más profunda en la piel.

g) Diámetro máximo tumoral

Tamaño máximo medido en milímetros del melanoma, medido “in vivo”, siendo este dato recogido de la historia clínica del paciente.

h) Área anatómica

Se consideraron 5 localizaciones anatómicas: 1) espalda, que incluye zona dorsal y lumbar; 2) extremidades, superiores e inferiores; 3) tronco anterior, formado por zona pectoral y abdomen; 4) acral, que incluye manos, pies y subungueal; y 5) cabeza y cuello

i) Regresión.

Esta información fue recogida del informe de anatomía patológica. Se entiende por regresión la existencia de fibrosis / cicatriz en la dermis junto a infiltrado linfocitario, melanófagos e incremento de la vascularización con mayor o menor presencia de células neoplásicas. Se considerará regresión leve si los hallazgos ocupan <25% del tumor, moderada si ocupan >25% y menos del 50%, y regresión severa si >50%

j) Infiltrado linfocitario tumoral

Esta información fue recogida del informe de anatomía patológica. La intensidad del infiltrado se evalúa de una forma bastante subjetiva pero se considera intensa si sobrepasa con creces el límite inferior de la lesión.

k) Supervivencia.

Tiempo transcurrido entre la confirmación histológica de melanoma hasta el 31 de mayo de 2015 o bien hasta el fallecimiento.

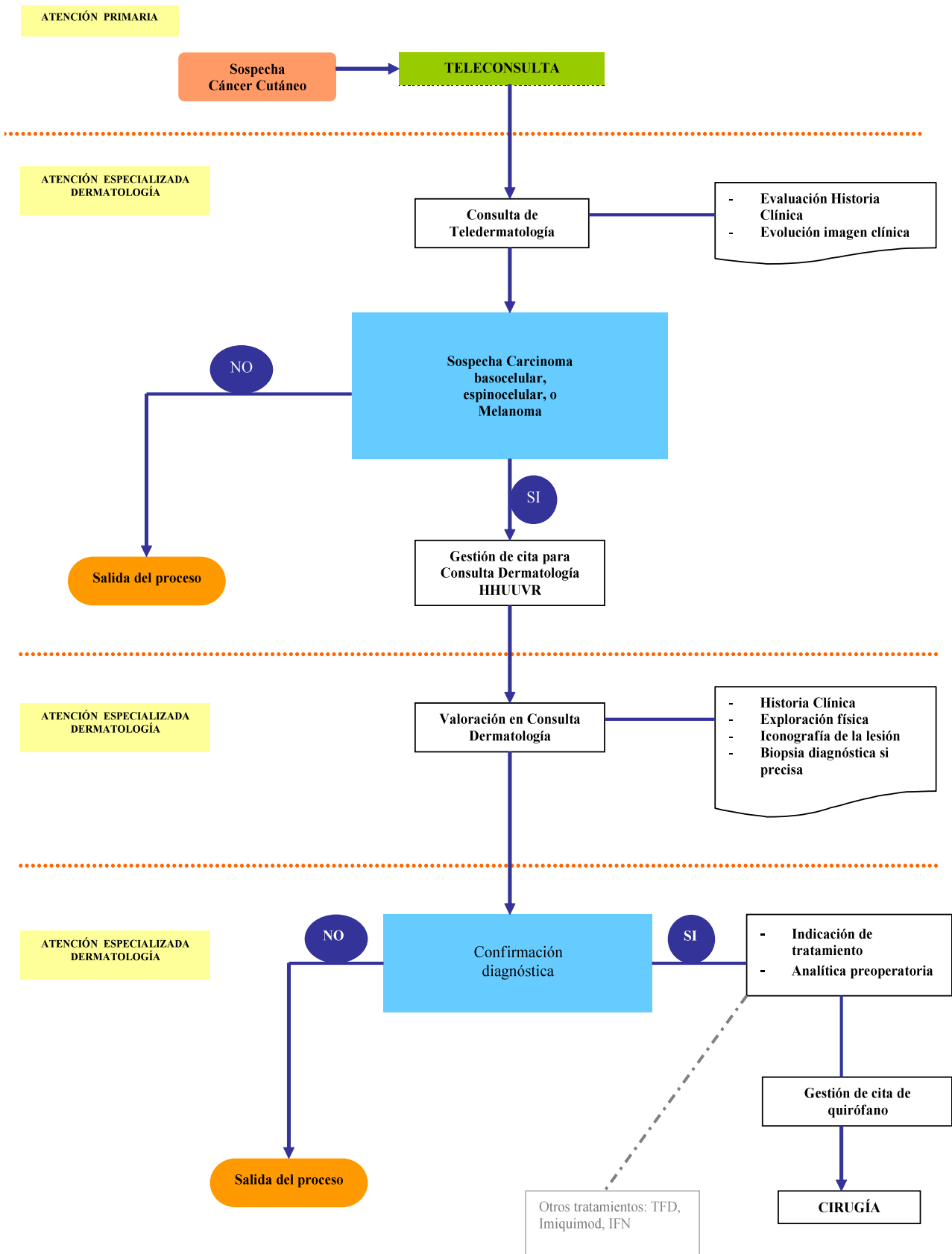


Figura 2. Diagrama de flujo de teledermatología en UGC Dermatología Hospital Universitario Virgen del Rocío

Método

Se realizará el siguiente análisis estadístico:

- Estadística descriptiva:

Se realizó el análisis estadístico descriptivo. Las variables cuantitativas se describieron como de medidas de distribución central (media, mediana) y dispersión (desviación estándar, rango intercuartílico) el caso de ser paramétricas o no paramétricas, respectivamente, y las cualitativas mediante su frecuencia absoluta y relativa (números o porcentajes).

- Estadística inferencial:

Para comprobar las variables cualitativas se aplicaron test de la Chi cuadrado, con la corrección de Yates o test exacto de Fisher para las variables dicotómicas.

Tras comprobar la distribución de las variables mediante el test de Kolmogorov-Smirnov, se compararon las medias mediante el test de la t de Student en caso de ser normal y, en ausencia de normalidad, se aplicaron los test no paramétricos: U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis.

Para cuantificar la fuerza de la asociación de las variables cualitativas dicotómicas o dummy dicotómicas al tiempo de demora diagnóstica o quirúrgica o al índice de Breslow se aplicaron test de regresión logística binaria univariable. Posteriormente, para identificar los factores asociados independientemente a dichas variables dependientes de resultado se crearon modelos de regresión logística multivariable, paso a paso hacia adelante cuyos test de bondad de ajuste fuesen óptimos para determinar aquellas variables asociadas a mayor o menor supervivencia.

Para realizar los análisis de supervivencia se utilizaron las curvas de Kaplan Meyer y test de rango de logaritmos, así como los test de riesgo proporcional de Cox, uni y multivariados.

Se consideró un nivel de significación estadística bilateral alfa de 0,05. Para los análisis se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 21.0 (NYSE:IBM).

RESULTADOS

1. Estadística descriptiva

Fueron incluidos 179 casos de melanoma cutáneo primario pertenecientes a 177 pacientes, pues a dos pacientes del grupo teleconsulta se les diagnosticaron dos melanomas, a uno de ellos en una única solicitud de teleconsulta y al otro en dos teleconsultas consecutivas con un año de separación entre ambos.

Se excluyeron 5 melanomas. Tres casos eran del grupo TC y se excluyeron porque fueron intervenidos en cirugía menor ambulatoria de Atención Primaria y el diagnóstico histopatológico fue realizado en el Hospital San Juan de Dios de Bormujos (Sevilla). Los otros dos casos excluidos eran del grupo CC y fueron derivados a la UGC Dermatología HUVR tras ser diagnosticados y extirpados en el ámbito de la medicina privada.

Características clínicas y asistenciales.

De los 179 casos incluidos, 92 (51,4%) pertenecían al grupo TC y 87 (48,6%) melanomas accedieron a través de consulta convencional. En ambos grupos había más mujeres que hombres, pero esta diferencia era más marcada en el grupo TC. Las características clínicas y asistenciales se detallan en la tabla 7.

En ambos grupos la localización anatómica de los melanomas más frecuente fue la espalda seguida por las extremidades. Sólo ocho melanomas se localizaron en zonas acrales, dos de ellos en el TC y 6 en CC.

En las mujeres predominó la localización en extremidades y en varones en espalda. Como puede apreciarse en la figura 3.

Analizando la localización en extremidades, los melanomas de las mujeres se ubicaron más frecuentemente en los miembros inferiores (figura 4).

Tabla 7. Características clínicas y asistenciales de los melanomas de la muestra

	N	%	Teleconsulta n (%)	Consulta Convencional n(%)
Modalidad de asistencia	179	100	92 (51,4)	87 (48,6)
Género	179	100		
- Mujeres	103	57,54	55 (53,4)	48 (46,6)
- Hombres	76	42,46	37 (48,68)	39 (51,31)
Localización:				
- Espalda	73	40,8	37 (40,2)	36 (41,4)
- Extremidades	64	35,8	33 (35,9)	31 (35,6)
- Torax + abdomen	18	10,1	10 (10,9)	8 (9,2)
- Cabeza y cuello	16	8,9	10 (10,9)	6 (6,9)
- Acral	8	4,5	2 (2,2)	6 (6,9)
Especialidad de cirugía				
- Dermatología	155	87,1	84 (92,3)	71 (81,6%)
- C. Plástica	23	12,9	7 (7,7)	16 (18,4%)
	N	media ± SD	Teleconsulta media ± SD (n)	C. Convencional media ± SD (n)
Edad	179	54,7 ± 17,4	53,6 ± 16 (92)	55,9 ± 18,7 (87)
- Hombres	103	57,3 ± 17,8	59,27 ± 16,9 (37)	55,44 ± 18,57 (39)
- Mujeres	76	52,8 ± 17,1	49,76 ± 14,6 (55)	56,25 ± 19 (48)
	N	%	Mediana [RIC]	
Demora diagnóstica (días)	178	99,44	11 [1-43,25]	
- Teleconsulta	92	51,68	2 [0-5]	
- C. Convencional	86	48,32	42 [19-59,25]	
Demora quirúrgica (días)	178	99,44	16 [8-30]	
- Teleconsulta	91	51,13	13 [8-21]	
- C. Convencional	87	48,87	22 [9-39]	

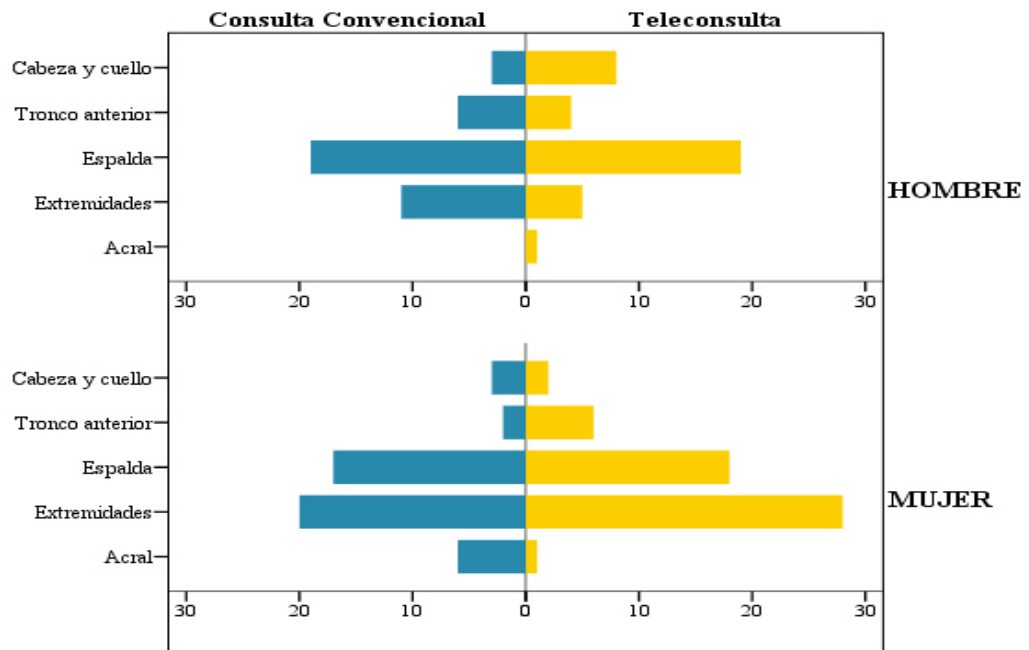


Figura 3. Distribución de los melanomas según el género y modalidad de asistencia

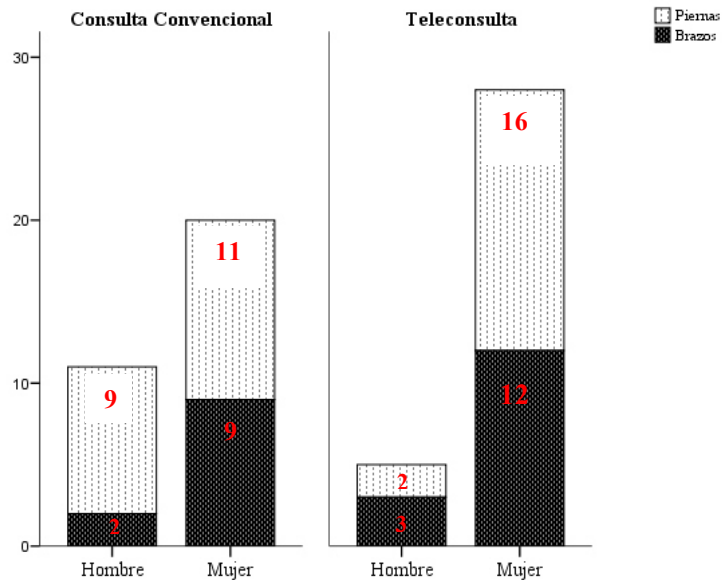


Figura 4. Distribución de los melanomas localizados en extremidades superiores e inferiores en función del género y modalidad

La media de edad de la muestra global fue $54,7 \pm 17,4$ años; el 75% de casos de la muestra tenía una edad menor o igual a 69 años (el cuartil 75), y el 25% tenía menos de 42 años (el cuartil 25). La edad media fue similar en ambos grupos. Destacaba la diferencia de edad entre varones y mujeres de TC, pues se encontró que las mujeres eran 9,5 años más jóvenes que los varones (tabla 7)

Al distribuir la edad en cinco grupos etarios, observamos que en el grupo TC la mitad de los melanomas ocurrieron en las mujeres de 35 a 65 años, y en el grupo CC se distribuyeron de forma homogénea (figura 5).

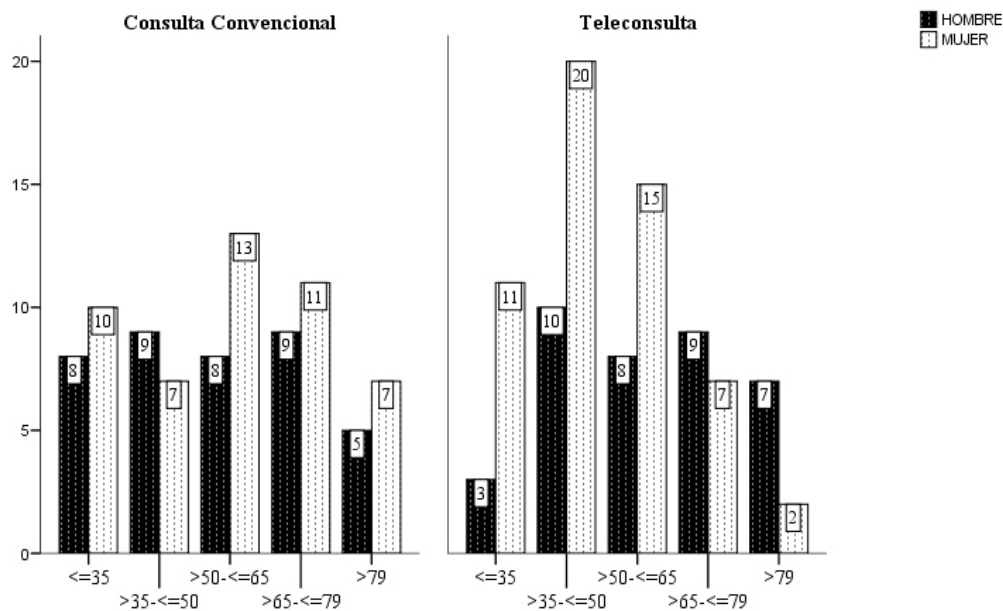


Figura 5. Frecuencias de melanomas en los cinco grupo etarios considerados según el género y modalidad de asistencia

En el grupo TC, el motivo de consulta más frecuente fue el “cambio en lesión previa” con 43 (46,7%) melanomas y en cambio la aparición *de novo* sólo se detectó en 7 (7,6%) melanomas de este grupo. Destaca el motivo de consulta “hallazgo casual por el MAP” en 11 (12%) casos del grupo TC frente a ningún caso en el grupo CC. En en 44,2% de todos los pacientes que consultaron por “cambio en la lesión previa” el melanoma se encontraba en las extremidades

mientras que en más de la mitad (54,5%) de los melanomas descubiertos por el médico de atención primaria el melanoma estaba localizado en la espalda. Menos del 6% de pacientes de ambos grupos consultaron por la presencia de sintomatología en la lesión.

En cuanto al tiempo de evolución, 17 (18,5%) melanomas del grupo TC y 16 (18,4%) melanomas del grupo CC habían aparecido en los seis meses anteriores al diagnóstico. En el grupo TC, 36 (39,1%) pacientes afirmaron que la lesión por la que consultaron tenía más de 20 años de evolución.

La mediana de demora diagnóstica de los melanomas en la modalidad TC fue 2 [0-5] días y en la modalidad CC 49 [19-59,25] días. Por otra parte, el 82,6% de TC fue diagnosticado antes de diez días desde su derivación por el médico de atención primaria, mientras en CC sólo ocurrió en el 15,1%. La mayoría del grupo TC (n=84, 92,3%) y del grupo CC (n=71, 81,6%) fueron extirpados en quirófanos de la UGC Dermatología. La demora quirúrgica fue 13 [8-21] días y 22 [9-39] días en TC y CC, respectivamente. La demora quirúrgica fue menor de 15 días en el 57,1% de los pacientes de TC y en el 40,2% de CC.

Características histológicas y estadios.

Al evaluar el grosor tumoral en función del género observamos que los melanomas más delgados correspondían a los varones del grupo TC y los melanomas más gruesos fueron los de las mujeres del grupo CC (tabla 8). Sin embargo, el grosor tumoral no sólo fue distinto en hombres y mujeres entre grupos, sino que también existían diferencias de grosor según el área anatómica. Así, el grosor tumoral más bajo se observó en los melanomas localizados en cabeza-cuello y tronco anterior del grupo TC, y más gruesos fueron los acrales del grupo CC (tabla 8).

Tabla 8. Grosor tumoral o índice de Breslow de los melanomas de la muestra

	N	Mediana [RIC]	Teleconsulta Mediana [RIC] (n)	C. Convencional Mediana [RIC] (n)
Modalidad de asistencia	178	0,52 [0-1,04]	0,5 [0-0,87] (92)	0,6 [0-1,75] (87)
Género				
- Mujer	101	0,62 [0 -0,72]	0,55 [0 – 0,88] (55)	0,67 [0,35 – 1,78] (48)
- Varón	76	0,44 [0-0,96]	0,36 [0 – 0,75] (37)	0,5 [0 – 1,67] (39)
Localización anatómica				
- Espalda	73	0,5 [0 – 0,98]	0,5 [0 – 0,75] (37)	0,55 [0,05–1,71] (36)
- Extremidades	44	0,65 [0,15-0,9]	0,69 [0,27–0,97] (33)	0,6 [0 – 0,88] (31)
- Tronco anterior	18	0,12 [0-0,75]	0,12 [0 – 0,75] (10)	0,21 [0 – 0,77] (8)
- Cabeza y cuello	16	0,37 [0-1,67]	0,12 [0 – 0,65] (10)	2,8 [0,84 – 8,25] (6)
- Acral	8	4,5 [0,9–7,25]	2,4 [0,82 – 4] (2)	5 [0,96 – 8,5] (6)

El grosor tumoral de los diferentes grupos etarios considerados se mantuvo prácticamente constante en el grupo TC, pero en el grupo CC apreciamos que el grosor tumoral fue más elevado en las mujeres menores de 35 años y en los hombres y mujeres mayores de 65 años (figura 10).

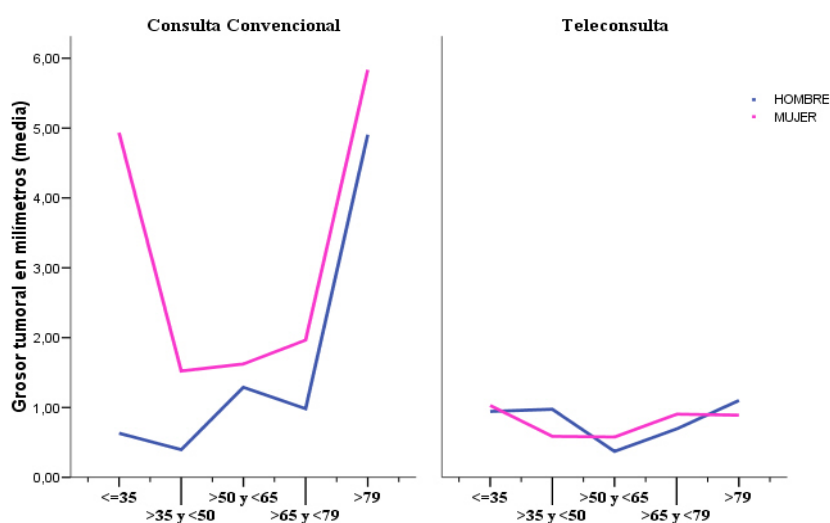


Figura 6. Grosor tumoral en los cinco grupos etarios según género y procedencia

En la tabla 9 se muestran las características histológicas de los melanomas invasivos, excluyendo los melanomas in situ,

Entre los invasivos, el tipo histopatológico más prevalente fue el melanoma de extensión superficial. Más del 80% de los melanomas tenían un nivel de Clark por debajo de III., y sólo hubo 5 casos del grupo TC con Clark III o superior..

Tabla 9. Características histológicas de los melanomas de la muestra

	Teleconsulta n (%)	C. Convencional n (%)	N (%)
Tipo histológico de melanoma invasivo			
- MES	39 (62,9)	38 (57,6)	77(60,2)
- MN	13 (21)	18 (27,3)	31 (24,2)
- LMM	5 (8,1)	4 (6,1)	9 (7)
- MLA	1 (1,6)	4 (6,1)	5 (3,9)
- Otros	4 (6,5)	2 (3)	6 (4,7)
Nivel de Clark:			
- I	30 (33,3)	22 (25,3)	52 (29,4)
- II	32 (35,6)	36 (41,4)	68 (38,4)
- III	19 (21,1)	10 (11,5)	29 (16,4)
- IV	4 (4,4)	9 (10,2)	13 (7,3)
- V	1 (1,1)	7 (8)	8 (4,5)
- No documentado*	4 (4,4)	3 (3,4)	7 (4)
Ulceración:			
- Ausente	83 (91,2)	70 (80,5)	25 (14)
- Presente	8 (8,8)	17 (19,5)	153 (86)
Regresión:			
- Ausente	74 (81,3)	80 (92)	154 (86,5)
- Presente	17 (18,7)	7 (8)	24 (13,5)
Infiltrado linfocitario:			
- Ausente	25 (27,5)	10 (11,5)	35 (19,7)
- Leve	34 (37,4)	41 (47,5)	75 (42,1)
- Moderado	21 (23,1)	15 (17,2)	36 (20,2)
- Intenso	9 (9,9)	11 (12,6)	20 (11,2)
- No documentado*	2 (2,2)	10 (11,5)	12 (6,7)
Imágenes histológicas de invasión vascular o perineural:			
- Si	3 (3,3)	8 (9,2)	11 (6,2)
- No	86 (94,5)	69 (79,3)	155 (87,1)
- No documentado*	2 (2,2)	10 (11,5)	12 (6,7)
Realización de BSGC**:			
- Si	19 (20,7)	19 (21,6)	38 (21,2%)
- No	73 (79,3)	68 (78,2)	141 (78,8)
Resultado histológico de la BSGC:			
- BSGC +	1 (5,3)	7 (36,8)	8 (21,1)
- BSGC –	18 (94,7)	12 (63,2)	36 (78,9)

Las regresión histológica y la ausencia de infiltrado linfocitario tumoral fueron más frecuentes en el grupo TC que en el grupo CC. Por el contrario, en el grupo CC prevalecieron la presencia de ulceración microscópica y las imágenes de invasión vascular o perineural.

Fue necesario realizar BSGC en 19 casos de cada grupo, aunque en el grupo TC sólo en 1 caso fue positiva frente a 7 (36,8%) en el grupo CC. Una vez realizado el estudio de extensión pertinente tras la confirmación histopatológica de melanoma, el porcentaje de casos en estadio 0, estadio IA y estadio IB fue similar en ambos grupos; cabe destacar que no existió ningún estadio superior a IIIA en el grupo TC (figura 6).

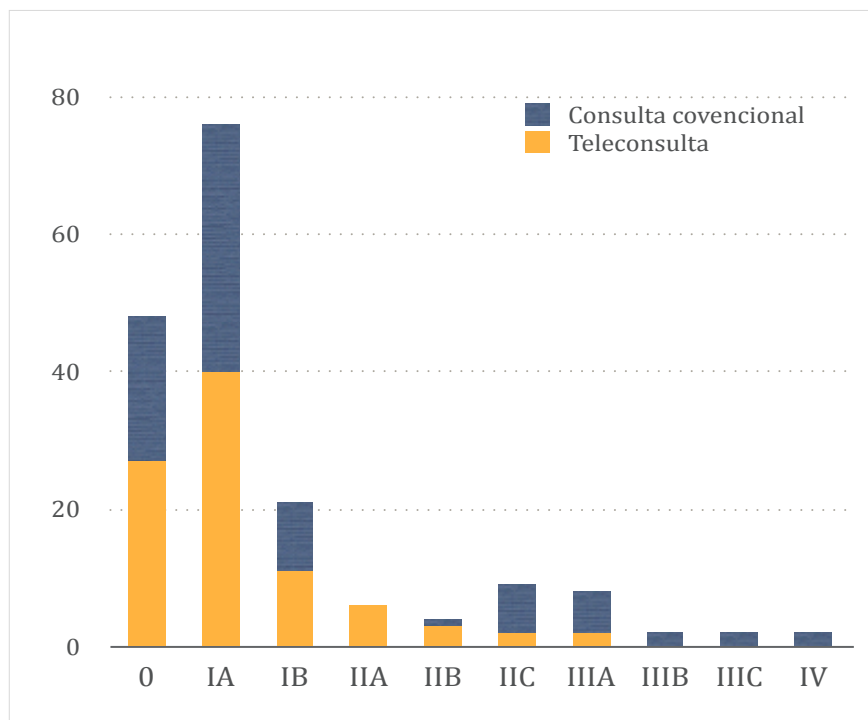


Figura 7. Frecuencias de melanomas en función del estadio de la enfermedad y modalidad de asistencia

Como puede apreciarse en la figura 8, la mayoría de los melanomas de ambos grupos no presentó metástasis ganglionares ni viscerales en el momento del diagnóstico (figura 8).

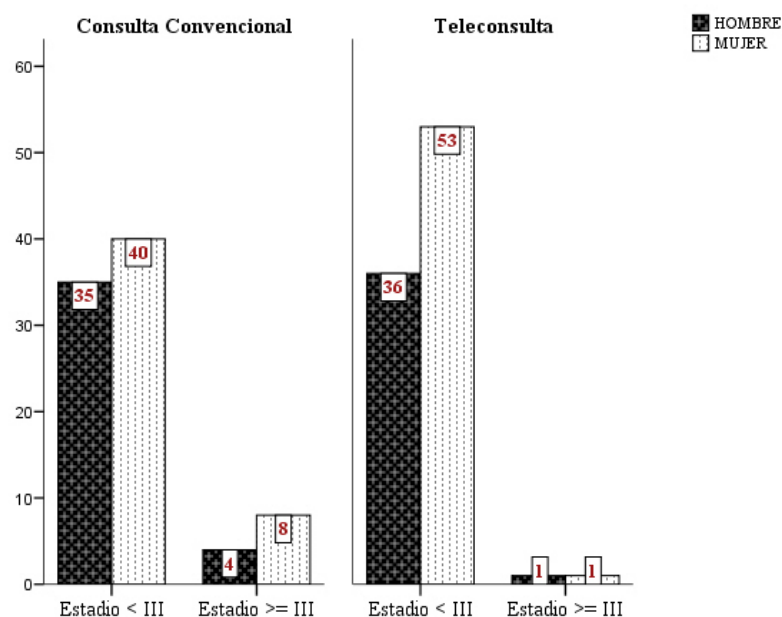


Figura 8. Distribución de los melanomas invasivos en función si el estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico fue inferior o superior al estadio III, y según el grupo Teleconsulta o Consulta Convencional

Hallamos que entre los melanomas invasivos la mediana del grosor tumoral de los melanomas de TC fue 0,71 [0,46 - 1,21] mm y 0,87 [0,5 - 3,25] mm en el grupo CC. Además, en el grupo TC encontramos 44 (54,3%) melanomas con grosor tumoral menor de 1mm mientras que en el grupo CC sólo fueron 37 (45,7%) melanomas con este grosor. El tipo histológico más frecuente en ambos grupos fue el melanoma de extensión superficial con 39 (62,9%) melanomas en el grupo TC y 38 (57,6%) melanomas en el grupo CC; por el contrario, sólo hallamos 1 (1,6%) MLA en el grupo TC y 4 (6,1%) MLA en el grupo CC.

La mediana del diámetro tumoral de los melanomas invasivos fue 10,56 [6-12] en el grupo TC y 9,5 [6,25-15] en el grupo CC. Entre todos los melanomas de la muestra, se detectaron 44 (25,29%) melanomas con diámetro menor o igual a 6 mm, de los cuales 23 (52,7%) melanomas fueron del grupo TC y 21 (47,3%) melanomas del grupo CC. El motivo de consulta más prevalente en el grupo TC fue la existencia de cambios y la localización preferida fueron las

extremidades tanto en varones como en mujeres (figura 9). La media de edad de los pacientes con melanomas pequeños se situó por debajo de los 45 años en el grupo TC y por debajo de 50 años en el grupo CC. Llamativamente, las mujeres del grupo TC fueron las más jóvenes, con una media de edad de $42 \pm 12,81$ años.

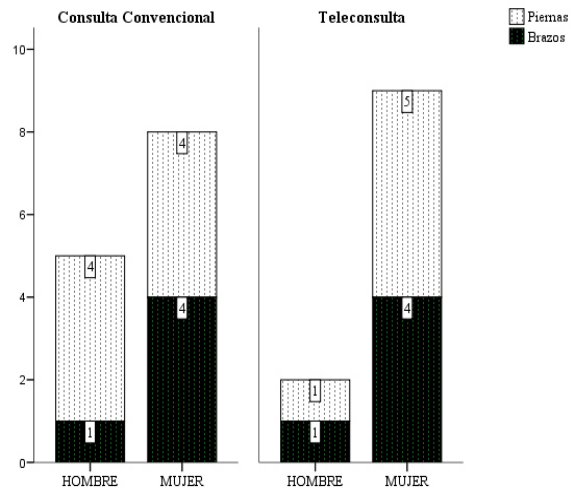


Figura 9. Frecuencias de melanoma con diámetro menor de 6 mm en función del género y modalidad de asistencia

La mediana del grosor tumoral fue 0,43 [0-0,73] mm, siendo 0,25 [0-0,74] mm en TC y 0,5 [0-0,76] mm en CC (figura 10).

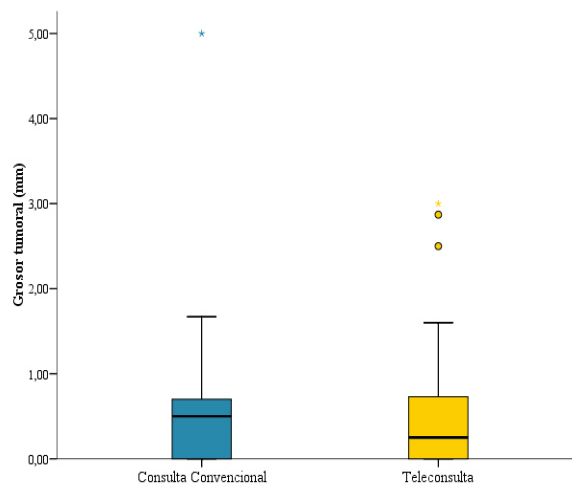


Figura 10. Grosor tumoral de los melanomas con diámetro menor de 6 mm en Teleconsulta y Consulta Convencional

Melanomas in situ

Los melanomas in situ (MIS) fueron más del 25% de todos los melanomas reclutados, siendo en el grupo TC ligeramente más numerosos. En la tabla 10 se exponen las características clínicas y asistenciales de los MIS.

Tabla 10. Características clínicas y asistenciales de los melanomas in situ

	N	%	Teleconsulta n (%)	C. Convencional n (%)
Modalidad de asistencia	48	26,8	27 (56,3)	21 (43,8)
Género				
- Mujeres	23	47,9	14 (51,9)	9 (42,9%)
- Hombres	25	52,1	13 (48,1)	12 (57,1)
Localización:				
- Espalda	22	45,8	13 (48,1)	9 (42,9)
- Extremidades	14	29,2	6 (22,2)	8 (38,1)
- Torax + abdomen	8	16,7	4 (14,8)	4 (19)
- Cabeza y cuello	4	8,3	4 (14,8)	0
- Acral	0	0	0	0
Especialidad de cirugía				
- Dermatología	47	97,9	26 (96,3)	21 (100)
- C. Plástica	1	2,1	1 (3,7)	0
	N	media ± SD	Teleconsulta media ± SD (n)	C. Convencional media ± SD (n)
Edad	48	51,9 ± 16,35	54,11 ± 16,4(25)	49,1 ± 16,35 (23)
- Hombres	25	56,72 ± 16,6	59,1 ± 17,32 (13)	54,15 ± 16,11(12)
- Mujeres	23	47,7 ± 7	49,5 ± 14,61 (12)	42,33 ± 14,57 (9)
	N	%	Mediana [RIC]	
Demora diagnóstica (días)	48	100	8 [1 – 42]	
- Teleconsulta	27	56,25	1 [0 – 6]	
- C. Convencional	21	43,75	42 [30-77,5]	
Demora quirúrgica (días)	48	100	14,5 [7,2– 26,7]	
- Teleconsulta	27	56,25	12 [5 – 21]	
- C. Convencional	21	43,75	21 [9 – 32]	

Se localizaron en la espalda con mayor frecuencia, seguido de las extremidades. En el grupo TC no se detectó ningún caso de MIS acral. En la figura 9 se puede apreciar dicha distribución repartida por género.

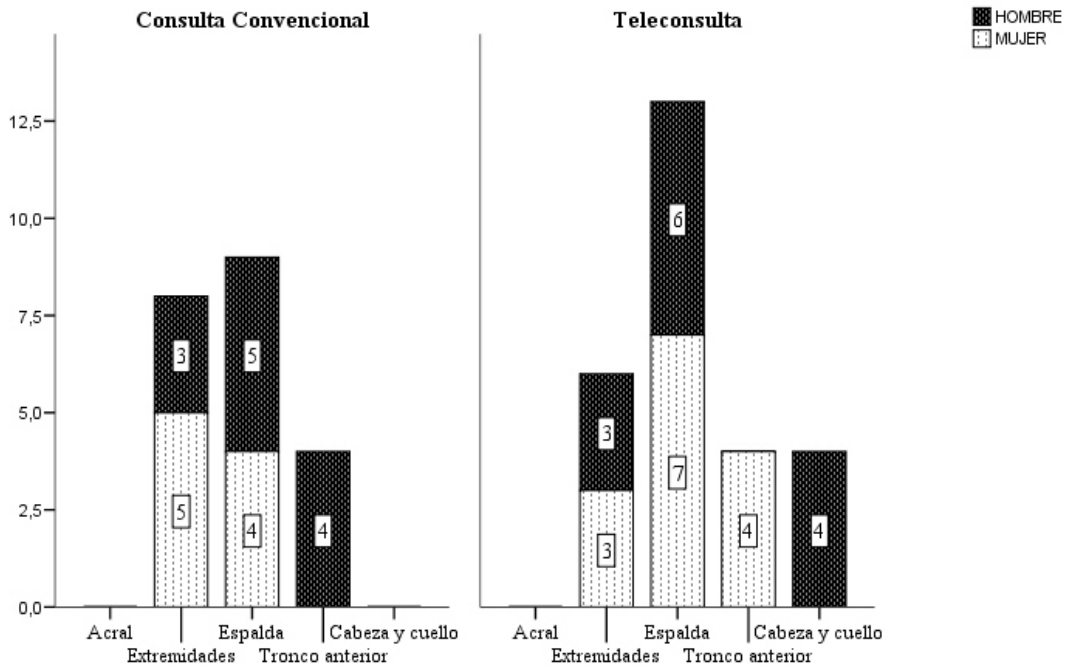


Figura 11. Frecuencias de los melanomas in situ en función de su localización, género y modalidad de asistencia

Los pacientes con MIS fueron más jóvenes que el resto. Cabe destacar que la edad más temprana se observó en las mujeres del grupo CC con $42,33 \pm 14$ años, mientras que los varones del grupo TC fue el grupo con mayor edad con $59,1 \pm 14,6$ años (tabla 10). Se observaron MIS en todos los grupos etarios aunque más de la mitad de ellos correspondían a pacientes menores de 50 años (figura 12).

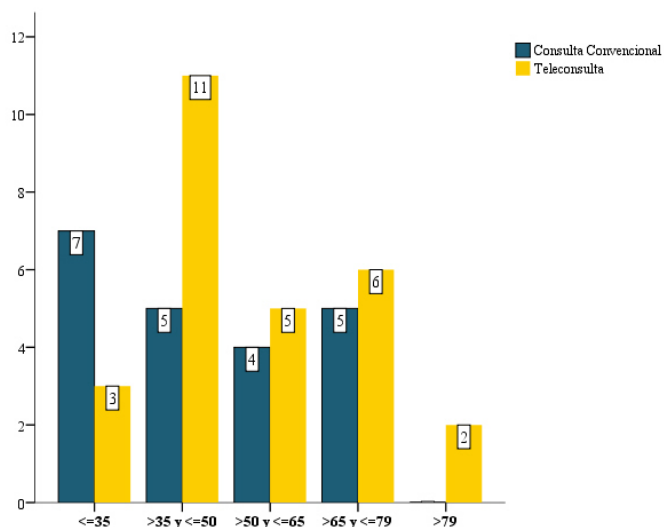


Figura 12. Frecuencias de los melanomas in situ en función de los grupos etarios y modalidad de asistencia

Tabla 11. Características histológicas de los melanomas in situ

	Teleconsulta n (%)	C. Convencional n (%)	Global n (%)
Tipo histopatológico:			
- MES	11 (40,7)	0	11(22,9)
- MLA	0	0	0
- LMM	3 (11,1)	0	3 (6,2)
- Exclusivamente intraepidérmico	13 (48,2)	21 (43,8)	34 (70,9)
Ulceración:			
- Si	0	0	0
- No	27(100)	21 (100)	48 (100)
Regresión:			
- Ausente	20 (74,1)	16 (76,2)	36 (75)
- Presente	7 (25,9)	5 (23,8)	12 (25)
Infiltrado linfocitario:			
- Ausente	11 (40,7)	2 (9,5)	13 (27,1)
- Presente	15 (55,6)	13 (61,7)	28 (58,34)
- No documentado*	1 (3,7)	6 (28,8)	7 (14,6)
Imágenes histológicas de invasión vascular o perineural:			
- Si	0	0	0
- No	0	0	0

Ningún MIS presentó ulceración microscópica ni infiltrado vascular o perineural. Sólo se halló regresión histológica en aproximadamente el 25% de casos de ambos grupos (tabla 11)

El 29% de los MIS del grupo TC consultó por cambio en la lesión previa, y sorprendentemente el 40% de los pacientes de este grupo refirió que la lesión estaba presente desde hacía 10-20 años.

En cuanto al diámetro tumoral, los MIS fueron más pequeños que los melanomas invasivos, con un diámetro medio de $8,7 \pm 4,2$ mm. El diámetro máximo en de los MIS fue ligeramente mayor en el grupo CC, a expensas de los casos en varones como se aprecia en la figura 13.

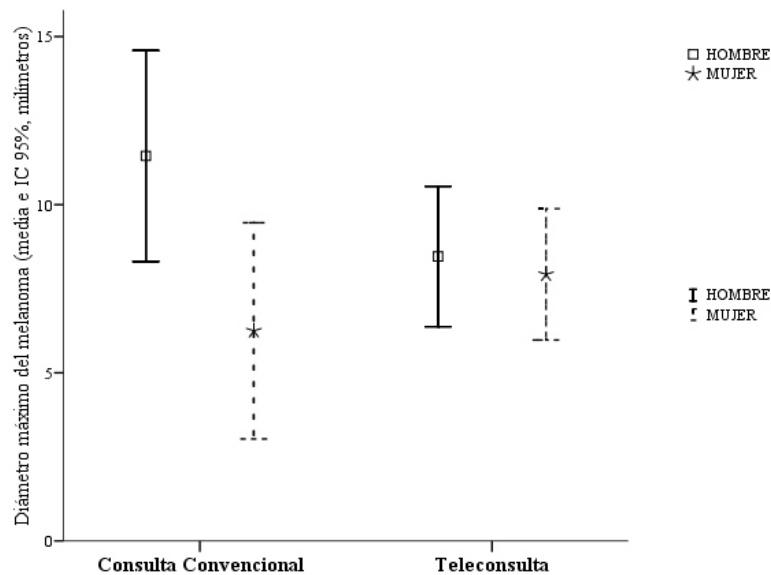


Figura 13. Diámetro de los melanomas in situ en función del género y modalidad de asistencia

- Supervivencia

La mortalidad por melanoma fue sólo el 7,82% (14 de 179) pacientes incluidos. Al

finalizar el seguimiento, un 87% y 81,6% pacientes de los atendidos en TC y CC respectivamente. En cambio, fallecieron por melanoma metastático 3 enfermos (25%) del grupo TC y 11 (61,1%) del grupo CC. Las características clínicas y asistenciales de los pacientes fallecidos por melanoma se presentan en la tabla 12.

Tabla 12. Características clínicas y asistenciales de los pacientes fallecidos por melanoma

	N	%	Teleconsulta n (%)	C. Convencional n (%)
Modalidad de asistencia	14	100	3 (21,4)	11 (78,6)
Género				
- Mujeres	11	78,6	2 (18,18)	9 (81,81)
- Hombres	3	21,4	1 (33,33)	2 (66,66)
Localización:				
- Espalda	8	57,1	2 (66,7)	6 (54,5)
- Extremidades	3	21,4	1 (33,3)	2 (18,2)
- Torax + abdomen	0	0	0	0
- Cabeza y cuello	1	7,1	0	1 (9,1)
- Acral	2	14,3	0	2 (18,2)
Especialidad de cirugía				
- Dermatología	8	57,1	3 (100)	5 (45,5)
- C. Plástica	6	42,9	0	6 (54,5)
	N	media ± SD	Teleconsulta media ± SD (n)	C. Convencional media ± SD (n)
Edad	14	62,93 ± 21,45	64,67 ± 13,65 (3)	62,45 ± 23,66 (8)
- Hombres	3	68,67 ± 29,44	74 (1)	66 ± 33,94 (2)
- Mujeres	11	61,36 ± 21,39	60 ± 15,55 (2)	66 ± 33,94 (9)

Aunqu fallecieron sólo 3 hombres, su edad media fue 7 años superior a la de las mujeres fallecidas. La persona más joven fallecida por melanoma tenía 25 años y la mayor 92 años, ambas

fueron dos mujeres del grupo CC.

En cuanto a la localización, en los enfermos fallecidos de ambos grupos predominó la espalda, y la segunda localización más frecuente fue las extremidades.

Tabla 13. Características histológicas de los melanomas de los pacientes fallecidos por el tumor

	N (%)	Teleconsulta n (%)	C. Convencional n (%)
Crecimiento radial/vertical			
- Melanoma intraepidérmico (in situ)	0	0	0
- Melanoma invasivo	14 (100)	3 (100)	11 (100)
Tipo histológico de melanoma invasivo			
- MES	3 (21,4)	2 (66,7)	1 (9,1)
- MN	9 (62,3)	1 (33,3)	8 (72)
- LMM	0	0	0
- MLA	2 (14,3)	0	2 (18,2)
Nivel de Clark:			
- I	0	0	0
- II	2 (14,3)	0	2 (18,2)
- III	3 (21,4)	2 (66,7)	1 (9,1)
- IV	4 (28,6)	1 (33,3)	3 (27,3)
- V	5 (37,5)	0	5 (45,5)
Ulceración:			
- Ausente	3 (21,4)	1 (33,3)	2 (18,2)
- Presente	11 (78,6)	2 (66,7)	9 (81,8)
Regresión:			
- Ausente	13 (92,9)	3 (100)	10 (90,9)
- Presente	1 (7,1)	0	1 (9,1)
Infiltrado linfocitario:			
- Ausente	13 (92,9)	3 (100)	10 (90)
- Presente	1 (7,1)	0	1 (9,1)
Imágenes histológicas de invasión vascular o perineural:			
- Si	11 (78,6)	3 (100)	8 (72,7)
- No	2 (14,3)	0	2 (18,2)
- No documentado*	1 (7,1)	0	1 (9,1)
Realización de BSGC**:			
- Si	6 (42,9)	0	6 (54,5)
- No	8 (57,1)	3 (100)	5 (45,5)
Resultado histológico de la BSGC:			
- BSGC -	3 (37,5)	0	0
- BSGC +	8 (62,5)	3 (100)	8 (100)

Entre los casos del grupo TC no se observó regresión, infiltrado linfocitario ni imágenes de invasión vascular o perineural, aunque se describió ulceración en 2 (66,7%) melanomas. La BSGC fue positiva en todos los casos en que se realizó (8 de 14). El resto de características histológicas de los melanomas fallecidos se exponen en la tabla 16.

En el momento del diagnóstico, sólo se encontraban en estadio IA y IB dos pacientes fallecidos en el grupo CC, y el resto en estadios por encima del estadio IIC. Como era esperable, ningún paciente en estadio 0 en el momento del diagnóstico falleció (figura 14).

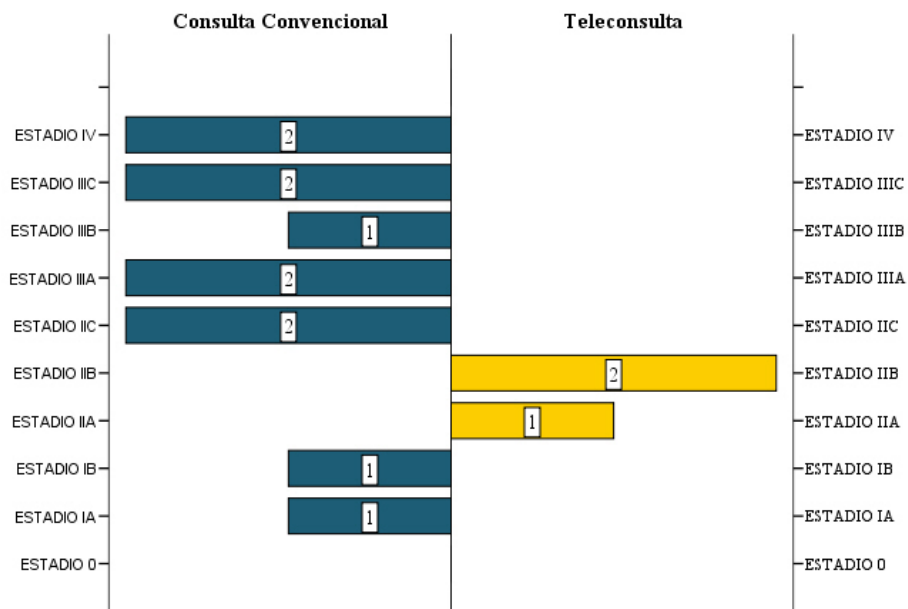


Figura 14. Frecuencias de los estadios de la enfermedad en el momento del diagnóstico de los pacientes fallecidos de Teleconsulta y Consulta Convencional

La mediana del grosor tumoral en estos pacientes fallecidos fue 5 [2,51-9,25] mm, siendo 6 [2-10] mm y 3 [2-3] mm en los grupos CC y TC, respectivamente.

La mediana de demora diagnóstica fue 1 [RIC 0-3] día entre los casos de TC y 50 (RIC 18-90) entre los de CC. La mediana de la demora quirúrgica fue 11 [7-15] y 28 [16-8]), entre los

grupos TC y CC respectivamente.

La mediana de días de supervivencia fue 791 [655-1254] entre los enfermos del grupo TC y 569 (RIC 173-1284) entre los del grupo CC (figura 15).

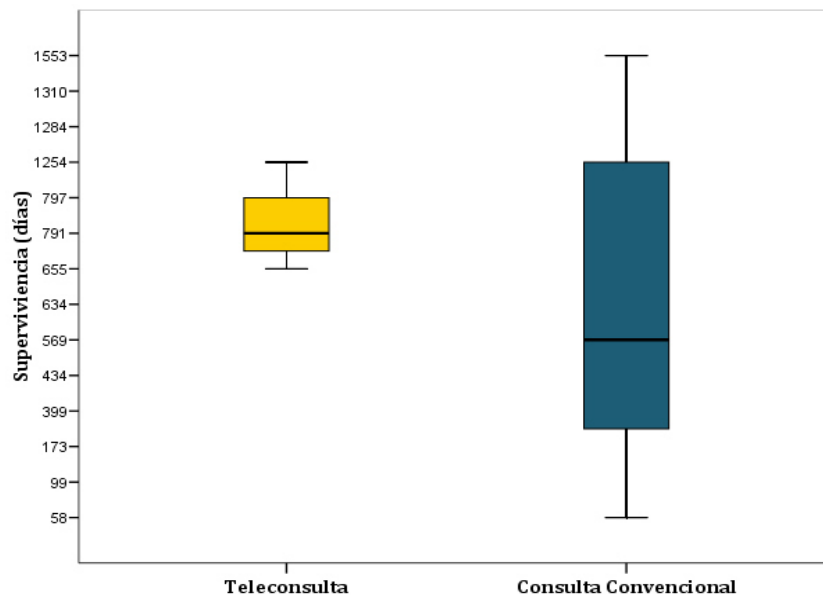


Figura 15. Supervivencia de los pacientes fallecidos en Teleconsulta y Consulta Convencional

2. Análisis inferencial

Las diferencias estadísticamente significativas entre grupos Teleconsulta y Consulta Convencional se exponen en la tabla 17.

En los melanomas incluidos no se hallaron diferencias significativas entre el grosor tumoral (comparación de medianas, $p= 0,063$), aunque sí considerando sólo los melanomas invasivos (comparación de medianas, $p= 0,019$).

Tampoco encontramos diferencias significativas para el resto de variables clínicas, asistenciales e histológicas al comparar los grupos Teleconsulta y Consulta Convencional.

Tabla 14. Diferencias significativas en la modalidad de asistencia de los melanomas

	Porcentajes en grupos Teleconsulta y Consulta Convencional	OR (95% IC)	p
Presencia de cambios en la lesión	43 (46,7%) / 13 (14,9%)	4,995 (2,437– 10,239)	0,000
Nivel de Clark por debajo del nivel III	81 (90%)/68 (78,2%)	3,831 (1,337–10,975)	0,007
Presencia de ulceración	8 (8,8%)/17 (19,5%)	0,397 (0,162-0,975)	0,032
Presencia de regresión	17 (18,7%)/7 (8%)	2,625 (1,030-6,689)	0,031
Ausencia de infiltrado linfocitario	25 (27,5%)/10 (11,5%)	0,173 (0,037–0,814)	0,013
Estadio de la enfermedad inferior al estadio III	87 (94,5%)/68 (78,1%)	0,211 (0,057 – 0,775)	0,010
Fallecimiento a causa de melanoma	3 (3,3%)/11(12,6%)	0,233 (0,063-0,866)	0,018
Cirugía realizada en UGC Dermatología	84 (92,3%)/71 (81,6%)	0,370 (0,144 – 0,949)	0,028

Como puede observarse en la figura 16, en el grupo TC la demora diagnóstica fue

significativamente menor que en el grupo CC (comparación de medianas, $p=0,000$). También la demora quirúrgica fue menor en TC que en CC (comparación de medianas, $p=0,007$).

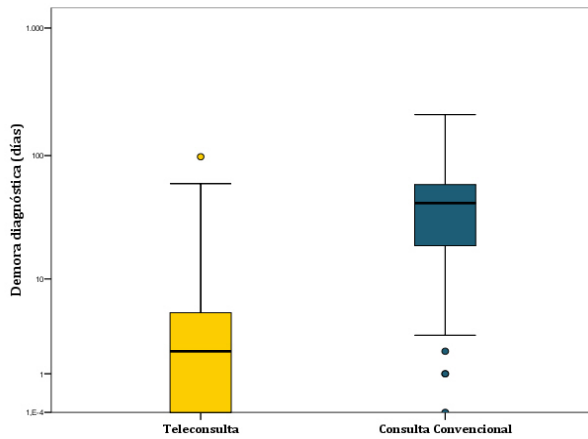


Figura 16. Comparación de la demora diagnóstica entre Teleconsulta y Consulta Convencional

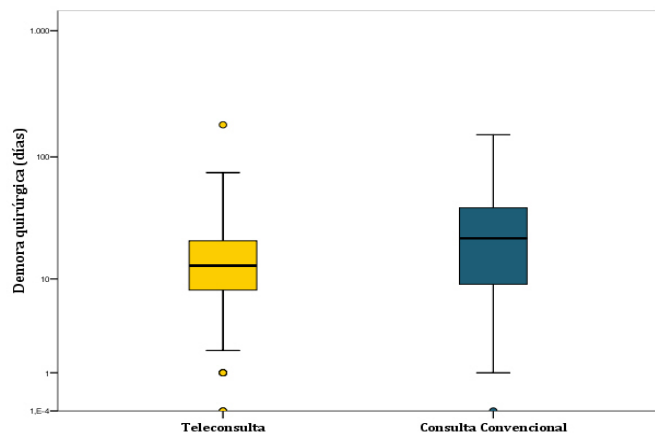


Figura 17. Comparación de la demora quirúrgica entre Teleconsulta y Consulta Convencional

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos etarios para demoras diagnóstica ni quirúrgica.

Varias variables se asociaron a un grosor tumoral menor de 1 mm, como ser atendido en TC o ser intervenido por Dermatología en lugar de Cirugía Plástica. Las variables asociadas se detallan en la tabla 15.

Tabla 15. Variables asociadas a grosor tumoral menor de 1 mm

	Porcentaje de pacientes con el factor/sin el factor	OR (95% IC)	p
Grupo Teleconsulta vs grupo Consulta Convencional	80,9% / 66,7%	2,118 (1,061- 4,228)	0,024
Edad menor de 50 años	80,8% / 68,4%	0,515 (0,254 – 1,042)	0,045
Edad menor de 75 años	78,1% / 53,3%	0,321 (0,142 – 0,727)	0,006
Localización no acral	76,2% / 25%	0,104 (0,020 – 0,537)	0,004
Tipo histológico Melanoma de extensión superficial frente al resto	85,4% / 60,2%	3,861 (1,866 – 7,986)	0,000
Tiempo de evolución de melanoma menor de 5 años	82,5% / 67,5%	2,279 (1,028 – 5,053)	0,030
Ausencia de ulceración	82,9% / 16,7%	0,041 (0,013 – 0,131)	0,000
Cirugía realizada en UGC Dermatología	81% / 26,1%	0,083 (0,030 – 0,228)	0,000

La presencia de ulceración se asoció a demora diagnóstica mayor de 10 días (68% frente a 32%, $p=0,044$). El tipo histológico melanoma nodular se asoció a demora diagnóstica mayor de 10 días (70% frente a 30%, $p=0,013$). El grosor tumoral mayor de 1 mm se asoció a demora diagnóstica mayor de 10 días (66,7% frente a 33,3%, $p=0,008$). El nivel de Clark mayor de III se asoció a demora diagnóstica mayor de 10 días (75% frente a 25%, $p=0,017$). Las variables que se asociaron significativamente a enfermedad limitada a piel en el momento del diagnóstico, esto es, sin metástasis ganglionares ni viscerales, se muestran en la tabla 16.

Tabla 16. Variables asociadas a enfermedad tumoral limitada a piel

	Porcentaje de pacientes con el factor / sin el factor	OR (95% IC)	p
Teleconsulta vs Consulta Convencional	95,6% / 78,2%	6,077 (1,975 – 18,699)	0,000
Localización no acral vs otras localizaciones	93% vs 7%	0,126 (0,027 – 0,591)	0,021
Tipo histológico melanoma de extensión superficial vs otros tipos	96,6% / 77,5%	8,309 (2,371 – 29,123)	0,000
Nivel de Clark <III frente a >III	94,2% / 33,3%	32,667 (10,556 – 101,090)	0,000
Ausencia de ulceración frente a presencia de ulceración	96,7% vs 3,3%	0,051 (0,015 – 0,168)	0,000
Edad menor de 65 años frente a mayor de 65 años	92,2% / 74%	0,241 (0,098 – 0,595)	0,002
Edad menor de 75 años frente a mayor de 75 años	93,9% vs 6,1%	0,270 (0,088 – 0,825)	0,026
Cirugía realizada en Dermatología vs Cirugía Plástica	93,5% / 43,5%	0,053 (0,019 – 0,151)	0,000

Tabla 17. Variables asociadas a demora diagnóstica menor de 10 días

	Porcentaje de pacientes con el factor/sin el factor	OR (95% IC)	p
Grupo Teleconsulta vs grupo Consulta Convencional	82,6% / 17,4%	0,037 (0,017 – 0,083)	0,000
Género femenino vs masculino	56,3% / 43,7%	0,547 (0,299 – 0,998)	0,034
Motivos de consulta cambios vs no cambios	67,9% / 32,1%	0,034 (0,175 – 0,662)	0,001
Tipo histológico melanoma de extensión superficial vs otros tipos histológicos	62,9% / 32,1%	0,347 (0,189 – 0,638)	0,000
Presencia de regresión vs ausencia	75% / 25%	0,281 (0,106 – 0,747)	0,007

Tabla 18. Variables asociadas a demora quirúrgica menor de 15 días

	Porcentaje de pacientes con el factor/sin el factor	OR (95% IC)	p
Grupo Teleconsulta vs grupo Consulta Convencional	59,8% / 40,2%	0,505 (0,278 – 0,917)	0,017
Género femenino vs masculino	66,7% / 33,3%	0,468 (0,255 – 0,858)	0,010
Cirugía por dermatólogo frente a cirugía por cirujano plástico	96,6% / 3,4%	7,887 (2,251 – 27,638)	0,000

La edad menor de 40 años no se asoció a demora quirúrgica menor o igual a 15 días ($p=0,054$) pero se observó una tendencia pues el 61,5% se operaron antes de 15 días frente al 38,5% que se operaron en más de 15 días.

Las variables asociadas a mortalidad por melanoma se exponen en la siguiente tabla (tabla 19).

Tabla 19. Variables asociadas a mortalidad por melanoma en análisis de regresión logística binaria

	Tasa de mortalidad*	OR (IC 95%)	Valor de p**
BSGC + frente a BSGC - (n=179)	57,1% / 18,2%	6 (1,938-18,574)	0,002
Ulceración (n=178)	78,6% / 8,5%	39,286 (9,794-157,591)	0,000
Clark I-III frente a IV (n=177)	35,7% / 92,6%	0,044 (0,013-0,153)	0,000
Estadio I-II vs. III-IV (n=178)	50% / 95,2%	0,51 (0,014-0,181)	0,000
Grupo Teleconsulta vs. Consulta convencional (n=179)	21,4% / 53,9%	0,233 (0,063-0,866)	0,018

biopsia selectiva de ganglio centinela; * en expuestos y no expuestos para cada factor. **X2

En cambio, el resto de variables clinicoasistenciales se asoció significativamente a mortalidad por melanoma: género, la localización, la edad, motivo de consulta, tiempo de evolución del tumor, especialidad que realizó la cirugía. Y tampoco ninguna de las variables histológicas: tipo histológico, presencia de regresión, presencia de infiltrado linfocitario, presencia de imágenes de invasión vascular o perineural.

Un periodo de demora diagnóstica y demora quirúrgica más largo se asociaron a probabilidad de fallecimiento por melanoma.

Entre los factores asociados a mortalidad se encontraron la positividad de la BSGC, la presencia de ulceración histológica y un nivel de Clark mayor de III. También, los pacientes diagnosticados mediante TC y aquellos que presentaron un estadio III o superior en el momento del diagnóstico se asociaron a mayor

La curva de supervivencia de Kaplan-Meier demostró una supervivencia significativamente mayor en los pacientes atendidos en TC comparado con aquellos atendidos en CC (rango de logaritmo, $p= 0,026$) (figura).

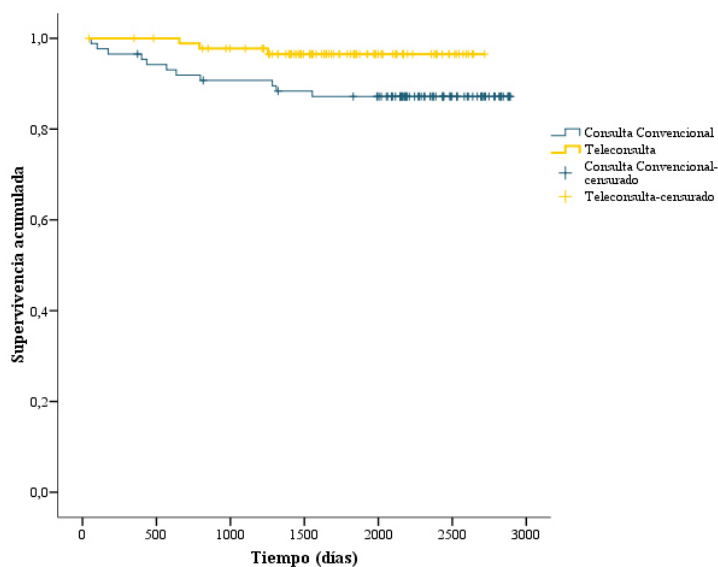


Figura 18. Comparación de la supervivencia en ambas modalidades de asistencia. Curva de Kaplan-Meier.

Además, las mujeres del grupo TC presentaron una supervivencia significativamente mayor que las mujeres de CC (rango de logaritmo, $p=0,015$) pero no ocurrió lo mismo con los varones (rango de logaritmo, $p=0,706$) (figuras 19 y 20).

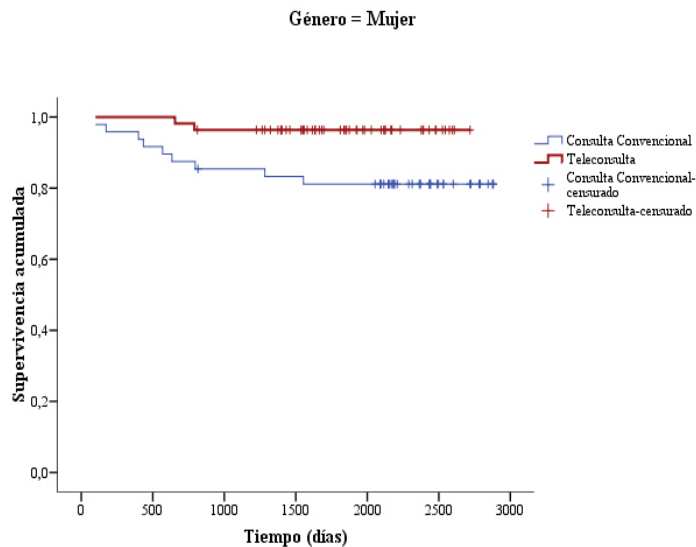


Figura 19. Comparación de la supervivencia en el género femenino entre ambas modalidades de asistencia

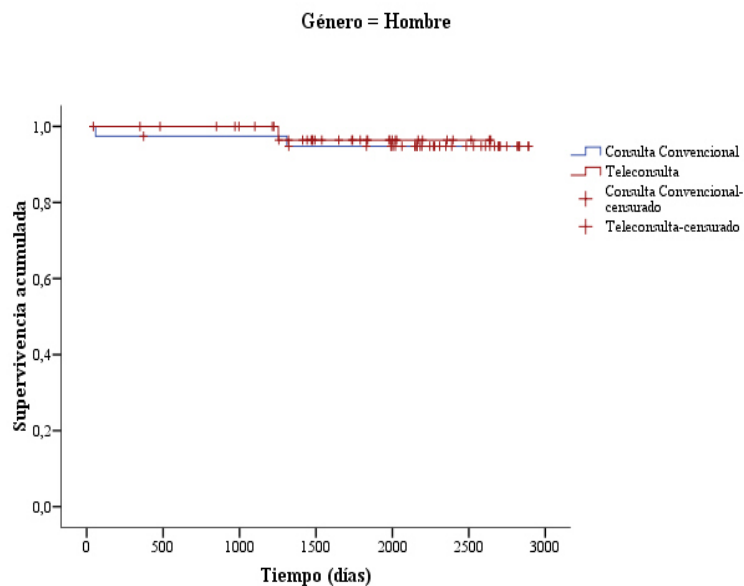


Figura 20. Comparación de la supervivencia del género masculino entre ambas modalidades de asistencia.

Los casos fallecidos del grupo TC se diagnosticaron antes que los del grupo CC con una diferencia estadísticamente significativa (U de Mann Whitney $p=0,000$, $p=0,005$). En la demora quirúrgica no hubo diferencias en ambos grupos

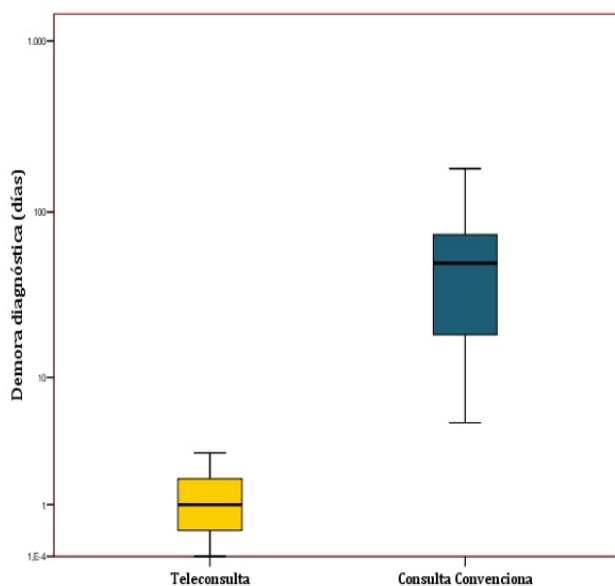


Figura 21. Comparación de la demora diagnóstica en los pacientes fallecidos de Teleconsulta y Consulta Convencional

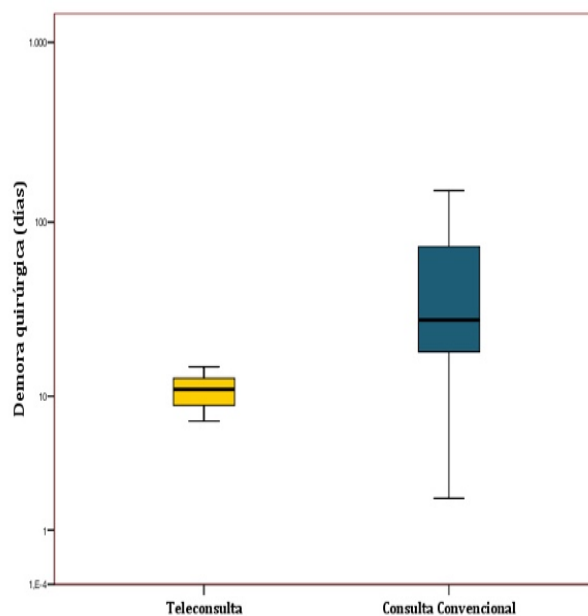


Figura 22. Comparación de la demora quirúrgica en los pacientes fallecidos de Teleconsulta y Consulta Convencional

Tomando las variables asociadas a mortalidad por melanoma en los análisis de regresión logística binaria (bien fuesen dicotómicas o cuantitativas convertidas en dummy), se construyeron varios modelos de regresión multivariante, y los modelos resultantes óptimos fueron los que se exponen a continuación.

En el primer modelo la única variable independientemente predictora de mortalidad por melanoma fue la ulceración tumoral, con aOR 8,767 (IC 95% 1,037-74,105, $p=0,046$). Fue ajustada a un Clark menor o mayor de III y positividad de la biopsia de ganglio centinela (tabla 20).

Tabla 20. Variables independientemente asociadas a mortalidad por melanoma. Modelo 1.

Variables en el modelo 1	aOR	IC 95%	Valor de P
Nivel de Clark (menor o mayor de III)	0,683	0,06-7,783	0,759
Presencia de ulceración	8,767	1,037-74,105	0,046
Positividad de la biopsia del ganglio centinela	8,421	0,948-74,797	0,056

aOR= odds ratio ajustada; IC 95%= intervalo de confianza al 95%. Los test de bondad de ajuste del modelo fueron Hosmer-Lemeshow $p=0,302$, R^2 de Cox-Snell $p=0,315$, R^2 Nagelkerke $p=0,487$.

En el segundo modelo, descartando la ulceración pues algunos pacientes fallecidos por melanoma presentaban melanomas no ulcerados, la variable predictora de forma independiente de mortalidad fue la positividad de la biopsia del ganglio centinela (tabla 21).

Tabla 21. Variables independientemente asociadas a mortalidad por melanoma. Modelo 2.

Variables en el modelo 2	aOR	IC 95%	Valor de P
Nivel de Clark (menor o mayor de III)	0,35	0,049-2,502	0,296
Positividad de la biopsia del ganglio centinela	11,366	1,66 -77,847	0,013

aOR= odds ratio ajustada; IC 95%= intervalo de confianza al 95%. Los test de bondad de ajuste del modelo fueron Hosmer-Lemeshow $p=0,999$, R^2 de Cox-Snell $p=0,233$, R^2 Nagelkerke $p=0,36$.

DISCUSIÓN

La teledermatología diferida o asíncrona posee elevadas tasas de precisión y concordancia diagnóstica aunque evidentemente inferiores a las observadas en la consulta cara a cara, pero es de gran importancia que la decisión en el manejo de dichas lesiones pigmentarias es equivalente a la de la consulta convencional (153). A pesar de ello no todos los dermatólogos están dispuestos a utilizar teledermatología como método de triaje. Los detractores de la teledermatología asíncrona o diferida para el diagnóstico de cáncer cutáneo alegan que las imágenes no siempre son de una calidad adecuada para el diagnóstico (154), y que no es posible la palpación de la lesión como parte importante de la exploración dermatológica (155). Otro argumento en contra de la teledermatología es que la elección de fotografiar y enviar una u otra lesión cutánea depende del médico de familia y podría ocurrir que enviase por teledermatología un tumor benigno cuya aspecto clínico fuese más “feo” y antiestético como por ejemplo una queratosis seborreica y se les pasara por alto un melanoma que tuviese ese mismo paciente. No parece razonable aceptarlo como motivo de rechazo, puesto que también puede ocurrir lo mismo en el caso de derivación a consulta convencional mediante la vía clásica, pues sigue siendo el médico de familia el que elige derivar o no derivar realizando un informe de solicitud escrito; además, un estudio publicado en 2006 demostró que adjuntar una fotografía al informe clínico de derivación aumenta la concordancia diagnóstica frente a enviar sólo el informe clínico escrito y además reduce la decisión de extirpación quirúrgica (156). Así pues, la formación en cáncer cutáneo de los médicos de familia es el mejor método para ayudarles a realizar un diagnóstico diferencial y elegir correctamente la lesión a derivar.

Desde un punto de vista simple, la teledermatología debe considerarse un medio para obtener resultados en salud que beneficien al paciente en el mayor número de aspectos posibles, y no sólo desde el punto de vista de reducción de la lista de espera en la consulta convencional (106). El presente estudio ha estudiado la efectividad de la teledermatología asíncrona, tanto en resultados intermedios en salud como son la reducción de la demora en el diagnóstico o el diagnóstico de

melanomas en estadios más precoces, como en resultados finales en salud como es la reducción en la mortalidad.

Características de la muestra

Género y edad de los pacientes

En el estudio se observó un predominio del sexo femenino tal y como se describe en la literatura nacional e internacional (157,158). La media de edad de los melanomas de la muestra fue similar a la encontrada en informe del registro nacional de melanoma cutáneo publicado en 2013 por Ríos et al, siendo menor la edad de las mujeres el momento del diagnóstico también en nuestro estudio (157). En cuanto a la edad, aunque no hallamos diferencias significativas respecto a la modalidad de consulta convencional, destacamos que en el subgrupo de mujeres de TC la media de edad fue anormalmente baja situándose por debajo de los 50 años. La facilidad de acceso al diagnóstico especializado podría explicar este hallazgo. Está documentado que las mujeres acuden más al médico por problemas dermatológicos que los hombres (159) probablemente debido a que se preocupan más por su imagen, y quizá el hecho de disponer de un sistema de consulta sencillo, rápido y accesible como es la teledermatología facilite su derivación al especialista y con ello el diagnóstico a una edad más temprana.

En el subgrupo de MIS la media edad de nuestros pacientes fue menor que la de la muestra global, siendo la edad especialmente baja en las mujeres. Es interesante centrar la atención en que la media de edad de los pacientes con MIS fue 10 años menor que lo descrito en la literatura anglosajona (160) y nacional (161). No es posible conocer si esta edad es menor que la observada en el registro nacional de melanoma dado que en dicho estudio se excluyeron los MIS (157).

Localización y tipo histológico de los melanomas

De forma similar a lo referido en la literatura, el tronco fue la principal zona anatómica

tanto en consulta convencional como en teleconsulta, seguida de la localización en extremidades (157),(162). Tendiendo en cuenta el género de los pacientes, en las mujeres predominó la extremidad inferior siendo la espalda la localización más habitual en los varones (157). Estas diferencias entre ambos sexos se suelen atribuir a los diferentes modos de exposición aunque las causas todavía están sin aclarar; posiblemente además de los hábitos de exposición solar también influya el fenotipo pues, en la población del norte y centro de Europa residente en la Costa del Sol en las mujeres la localización más frecuente es cabeza y cuello, seguida por el tronco (163).

Respecto al tipo histológico, el melanoma de extensión superficial fue el patrón predominante en ambos grupos TC y CC, coincidiendo con los descrito en la literatura (157),(164). Puesto que los diversos tipos clínico-patológicos de melanoma se asocian a distintos patrones de exposición solar (165), es lógico que en nuestra muestra donde la localización predominante fue el tronco y la extremidad inferior, el melanoma de extensión superficial sea el patrón histológico encontrado con mayor frecuencia.

Diámetro del melanoma

A pesar de que el diámetro máximo tumoral en el melanoma no es un factor pronóstico, se incluyó como variable en el estudio por ser un factor que puede influir en la preocupación del paciente y su motivación para consultar con su médico.

En la última década se ha puesto en tela de juicio si debería mantenerse la “D” de la regla “ABCDE” para el diagnóstico de melanoma, ya que en ocasiones puede conducir a no diagnosticar melanomas menores de 6 mm (166). Un estudio retrospectivo sobre melanomas pequeños encontró que en 47 (17%) de 270 melanomas el diámetro máximo oscilaba entre 2 y 6 mm, con una media de 5 mm, siendo 14 (29,7%) melanomas in situ y el resto invasivos con un grosor tumoral medio de 0,31mm (167). Pero por otra parte, diversos estudios demuestran que el punto de corte de 6 mm en el diámetro de melanoma tiene una elevada sensibilidad, especificidad

y valor predictivo positivo para el diagnóstico por lo que debe permanecer presente en la regla de screening ABCDE (168,169).

En nuestra muestra encontramos que el 44 (25,29%) melanomas tuvieron un diámetro menor o igual a 6 mm, repartiéndose prácticamente a partes iguales en TC y CC. Es destacable que el tamaño tumoral fue medido in vivo durante la exploración clínica contrariamente a lo encontrado en la literatura pues en la mayoría de los trabajos publicados el tamaño de los melanomas se mide “ex vivo” durante el estudio histológico sin tener en cuenta que la pérdida de diámetro que se produce al fijarlos en formol puede llegar al 20% del tamaño (170). En este grupo de melanomas de diámetro inferior a 6 mm, el grosor tumoral fue significativamente menor que el grosor del total de los melanomas de la muestra siendo 0,43 mm frente a 0,52 mm, respectivamente.

Un estudio epidemiológico reciente que incluyó 1.610 melanomas en población andaluza encontró una relación positiva directa entre el grosor tumoral y el índice de Breslow aunque con una fuerza de asociación moderada, siendo el porcentaje de melanomas con diámetro menor o igual a 6 mm similar al de nuestro estudio (22,7% frente a 25,4%) (171), por lo que se podría deducir que aproximadamente una cuarta parte de los melanomas en la población en andaluza son menores o iguales a 6 mm. A la vista de estos resultados, es trascendental que en la formación en cáncer cutáneo dirigida a los médicos generales se remarque la existencia de melanomas menores de 6 mm y que incluso existen melanomas de 2 mm de diámetro (172).

Motivo de consulta

En este estudio se consideró la existencia de cambios en su sentido amplio, es decir, podía ser en cuanto al color, forma o tamaño, o cualquier combinación de ellos. La presencia de cambios morfológicos fue el motivo de consulta más frecuente en la muestra, pero además encontramos que los pacientes de la modalidad teleconsulta refirieron cambios en una lesión previa con una

frecuencia significativamente mayor que los pacientes de consulta convencional. Esta diferencia entre ambas modalidades parece un resultado sesgado pues el motivo de consulta fue un dato no disponible en la historia clínica de un elevado número de casos de CC.

Liu et al. concluyeron en su estudio que el cambio en tamaño o color de una lesión melanocítica fue el criterio más útil para la detección de melanoma por parte de los pacientes (31). Además, el cambio en un tumor pigmentario puede ser el signo más temprano en un melanoma incluso sin cumplir el resto de criterios ABCD (173).

La educación de la población en cuanto a la necesidad de consultar al dermatólogo ante la existencia de cambios en una lesión pigmentaria preexistente, puede ser un primer paso para conseguir diagnosticar melanomas en estadio precoz.

Influencia de la teledermatología en el grosor tumoral y estadio de la enfermedad

Grosor tumoral o índice de Breslow

- Melanomas in situ

Diagnosticar un MIS significa evitar una muerte por melanoma. Aunque la incidencia de los MIS ha aumentado en los últimos años en todo el mundo (160),(174,175) todavía existe controversia acerca de si se trata de un incremento real o bien es el resultado de un diagnóstico más temprano gracias a la utilización de técnicas con elevada sensibilidad diagnóstica como la dermatoscopia (176). Hasta la fecha, no se ha estudiado la influencia de la teledermatología en el diagnóstico de MIS.

El porcentaje de MIS hallado en este estudio se sitúa en uno de los mayores porcentajes observados en registros nacionales e internacionales de melanoma (157),(177). Esta proporción encontrada fue todavía mayor en el grupo de melanomas diagnosticados mediante

teledermatología, si bien la diferencia no fue estadísticamente significativa. Por un parte, la elevada proporción de MIS respecto a los invasivos observada en teleconsulta podría explicarse por el mayor número de teleconsultas de lesiones pigmentarias recibidas frente a las consultas que se reciben mediante la vía convencional. Por otra parte, si la calidad de la imagen recibida por teleconsulta no es lo suficientemente buena para el diagnóstico o existen dudas diagnósticas se realiza una nueva valoración de la lesión en consultas cara a cara utilizando dermatoscopia, hecho que también podría aumentar el diagnóstico de MIS. Otro factor influyente a tener en cuenta es que los médicos de familia de los centros de salud con teledermatología ha recibido formación “extra” en el diagnóstico de cáncer cutáneo melanoma y no melanoma, y además la realización de teledermatología contribuye a la formación continuada aumentando su habilidad para el diagnóstico de melanomas en estadio precoz.

El tronco, seguido de las extremidades, fue la localización más frecuente de los MIS. Sin embargo, encontramos una discrepancia en cuanto a la localización en extremidades y mientras que en las mujeres fueron extremidades superiores en los varones fueron las extremidades inferiores. El melanoma de extensión superficial fue el tipo histológico más frecuente. La localización hallada difiere de la descrita por Vilar-Coromina et al. en población de Girona, donde encuentran que la localización más frecuente es cabeza y cuello seguida de la localización en tronco, siendo el lentigo maligno el patrón histológico predominante (49). También en la población de EEUU es más frecuente el lentigo maligno y la localización en cabeza y cuello (160). Las diferencias de patrón anatomopatológico y de localización pueden explicarse fácilmente cuando consideramos la edad de diagnóstico de estos MIS, pues el tipo lentigo maligno se asocia a localización en zonas de piel expuestas crónicamente al sol en personas de edad avanzada y en el presente estudio la media de edad de los pacientes con MIS fue inferior a 52 años y la localización más frecuente el tronco.

El motivo de consulta en 14 (29,2%) MIS fue la presencia de cambios en un tumor

pigmentario preexistente, y los pacientes refirieron que “les había cambiado un lunar” y el cambio más frecuentemente observado por los pacientes fue el aumento de tamaño, sin embargo, el estudio anatomopatológico de estos melanomas no detectó células névicas subyacentes que hicieran sospechar la transformación maligna de un nevo melanocítico. En este sentido, existen estudios publicados con resultados contradictorios; el grosor de los melanomas es mayor en los que aparecen de novo frente a los que asientan sobre un nevo melanocítico previo para algunos autores (178), si bien en un estudio en población brasileña se observó lo contrario (179).

También hay que destacar que 11 (40,7%) MIS tuvieron un tiempo de evolución muy largo, entre 10 y 20 años. Este hecho nos lleva a reflexionar sobre la existencia de melanomas de crecimiento lento descritos por Argenziano et al., que tienen unas características dermatoscópicas peculiares. En la serie publicada por estos autores la mayoría de 103 melanomas de lento crecimiento incluidos en su estudio fueron MIS o MM invasivo con un grosor tumoral medio inferior a 0,5 mm (180).

Con frecuencia, en los MIS están ausentes muchos de los criterios de la regla ABCDE y esto explica su dificultad diagnóstica por médicos poco entrenados. Para la detección temprana es muy importante que los profesionales sanitarios realicen una exploración cutánea completa buscando activamente el tumor, aunque se ha demostrado que el 42% de los dermatólogos no la realizan por falta de tiempo en la consulta (181). A pesar de ello, la detección de melanomas por el dermatólogo se asocia a melanomas más finos pues tienen más experiencia (182,183).

- **Melanomas invasivos**

La mediana del grosor tumoral o índice de Breslow de los melanomas invasivos atendidos en TC fue significativamente menor que los atendidos en CC, siendo 0,71 mm vs 0,87 (p=0,019). Los resultados obtenidos corroboran los publicados en 2012 por Ferrándiz et al., observando que que los melanomas atendidos mediante teledermatología diferida presentaban un grosor tumoral

medio significativamente inferior al de los atendidos en consulta cara a cara, con un índice de Breslow medio de 1,06 mm vs 1,64 mm, respectivamente (145). También en nuestro estudio el número de melanomas invasivos con grosor menor o igual a 1 mm, fue significativamente mayor en los pacientes atendidos en TC y que en CC. El número de melanomas incluidos en nuestra muestra fue mayor aunque superponible en edad y género al publicado por Ferrándiz, y como diferencia reseñar que dicho estudio se utilizó la media del grosor tumoral y en el presente estudio se ha utilizado como medida de distribución central la mediana al ser el grosor tumoral una variable no paramétrica.

Varios estudios nacionales han puesto de manifiesto que el diagnóstico de melanomas en estadio tumoral Tis y T1 han aumentado a lo largo de los últimos veinte años atribuyéndose a las campañas divulgativas y de diagnóstico precoz (184), a la utilización de técnicas diagnósticas como la dermatoscopia y a la instauración de vías de acceso rápido a las consultas de dermatología siendo una de ellas la teledermatología (49),(185-188). Pero no siempre la teledermatología consigue diagnosticar melanomas delgados. Así, en un estudio retrospectivo sobre la incidencia de melanoma y grosor tumoral al diagnóstico realizado en veteranos de guerra estadounidenses se encontró que, paradójicamente, el grosor tumoral en los melanomas de teledermatología era significativamente mayor que el de aquellos diagnosticados con consulta cara-a-cara (189).

El diagnóstico de melanomas invasivos con grosor inferior a 1 mm influye en una mayor supervivencia pronóstico aunque otros factores histológicos como la ulceración o el número de mitosis también son factores pronósticos implicados en los tumores con grosor menor de 1 mm (22). No obstante, aquellos melanomas con grosor tumoral de 1 mm o mayor van a ser candidatos a BSGC hecho que implica mayor coste económico (190,191).

Estadio de la enfermedad

En el estudio la modalidad de asistencia TC mostró un porcentaje de melanomas en estadio de la enfermedad inferior al estadio III en el momento del diagnóstico significativamente mayor que la modalidad CC; obviamente el estadio de la enfermedad se estableció tras el estudio de extensión pertinente. No existe ningún estudio previo en la literatura que estudie la influencia de la TD en el estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico de melanoma, ya que los estudios existentes se centran exclusivamente en el grosor tumoral (145).

Los pacientes diagnosticados de melanoma y que se encuentran en estadio III de la enfermedad precisarán linfadenectomía total con la consiguiente morbilidad asociada (192) y administración de IFN alfa-2b (193,194).

Disminución de la demora diagnóstica

Facilitar y agilizar el acceso a la consulta de dermatología es uno de las estrategias propuestas para evitar la demora en el diagnóstico de tumores cutáneos malignos, especialmente el melanoma (185). También la creación de una vía de acceso urgente a las consultas de dermatología se ha asociado a una mayor detección de melanomas (195).

Estudios previos han demostrado que, mediante teledermatología asíncrona en el cribado de cáncer cutáneo, se reduce el tiempo transcurrido desde que el médico de atención primaria solicita una consulta hasta que se realiza la primera valoración por el dermatólogo en comparación con el de la vía clásica de derivación, consiguiendo por tanto un diagnóstico clínico especializado en menos tiempo (150).

La importancia de la reducción en la demora diagnóstica en el melanoma cutáneo radica en el hecho de que cuanto antes se realice el diagnóstico, podremos extirparlo precozmente evitando su progresión en profundidad y disminuir la probabilidad de metástasis. En nuestro

estudio, los melanomas atendidos en la modalidad de teleconsulta se han diagnosticado en menor tiempo que los atendidos en consulta convencional. Además, la probabilidad de diagnosticar un melanoma mediante teledermatología en menos de 10 días fue del 67%. Incluso en los melanomas con diámetro menor de 6 milímetros, donde es más difícil la sospecha clínica se consiguió una reducción significativa en la demora diagnóstica.

Los excelentes resultados obtenidos en este estudio utilizando teledermatología asíncrona se aproximan a la recomendación de el Proceso Asistencial Integrado Cáncer de Piel del Servicio Andaluz de Salud, que indica como criterio de calidad que más del 80% de los melanomas deben ser atendidos por el dermatólogo en menos de 10 días hábiles desde que es remitido desde Atención Primaria (196). Así, el estudio ha conseguido que el 82,6% de los melanomas remitidos por TC sean diagnosticados en menos de 15 días naturales.

No hay que olvidar que esta reducción en la demora diagnóstica debe ir acompañada de la organización interna necesaria para conseguir una reducción en la demora quirúrgica.

Disminución en la demora quirúrgica

Otro hallazgo trascendente del estudio ha sido la observación de una demora quirúrgica significativamente menor en los pacientes que se diagnostican mediante TDA frente a los pacientes de la modalidad CC. Esta reducción es de 13 [8-22] días los pacientes de teledermatología frente a 22 [9-87] días en los paciente de la consulta convencional. Es decir, los pacientes que acceden al dermatólogo derivados mediante la vía convencional desde Atención Primaria tardan más en ser intervenidos que los de teledermatología.

Existen estudios previos publicados que demuestren que el periodo de tiempo desde que se diagnostica un melanoma hasta que es operado se puede reducir utilizando teledermatología (148), y también utilizando sistemas de acceso rápido a las consultas de dermatología (188). En

cierto modo es lógico, pues la teledermatología utilizada como sistema de cribado para lesiones pigmentarias y cáncer cutáneo no melanoma tiene como objetivo emitir un diagnóstico y un plan de manejo de dicha lesión que es enviado al médico de familia que solicita la teleconsulta. En algunos sistemas de teledermatología, al paciente que presenta elevada sospecha de cáncer cutáneo en fotografía de la teleconsulta se le cita directamente al quirófano para ser intervenido y así evitar demoras y nuevas citas en la consulta convencional. En nuestra UGC Dermatología preferimos citar de forma preferente en consulta convencional al paciente de teledermatología con sospecha de melanoma, no sólo para confirmar el diagnóstico clínico con dermatoscopia, sino para realizar una exploración corporal total y sobre todo para explicarle nuestra sospecha clínica y la necesidad de realizar una intervención quirúrgica. Esto permite al paciente expresar sus dudas y realizar las preguntas necesarias antes de firmar el consentimiento informado para la cirugía.

La reducción en la demora quirúrgica hallada en nuestro estudio probablemente se deba a que en el momento en que el teledermatólogo sospecha un melanoma al visualizar las imágenes de una teleconsulta, inicia el circuito establecido enviando una cita preferente al paciente para la consulta convencional y solicitando/reservando una cita preferente en los partes quirúrgicos entre todos los quirófanos de la UGC Dermatología. En el caso de que al explorar con dermatoscopia al paciente en consulta, la lesión sospechosa inicialmente corresponda a otro tumor como por ejemplo un carcinoma basocelular pigmentado, la cita quirúrgica priorizada se anula, y se programa cirugía no preferente.

Es interesante el hecho de que la instauración de un circuito de acceso rápido a la consulta especializada con el objetivo de realizar el cribado del cáncer de piel, puede también ser capaz de disminuir la demora quirúrgica si se acompaña de las estrategias adecuadas.

A pesar de la disminución conseguida en la lista de espera quirúrgica del melanoma mediante teledermatología no conseguimos ajustarnos totalmente a lo recomendado en el Proceso

Asistencial Cáncer de Piel de 2014, que recomienda como criterio de calidad que el 90% de los melanomas intervenirse en menos de 7 días tras la sospecha clínica inicial pues sólo el 57% de nuestros pacientes con melanoma de teledermatología se operaron antes de 15 días tras el diagnóstico clínico inicial. Con todo, hay que tener en cuenta que la visita en consulta previa a cirugía es una actuación que aumenta la de calidad de la asistencia, pues permite una primera interacción médico-paciente para proporcionarle información sobre el diagnóstico de sospecha de melanoma, la indicación de cirugía así como los riesgos de no realizarla y la actitud a seguir tras la confirmación histopatológica. El paciente entonces podrá firmar el consentimiento informado o bien revocar dicho tratamiento. Además, es necesaria para acatar las normas establecidas en capítulo II y IV de derecho a la información sanitaria y respeto a la autonomía del paciente en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

Supervivencia

La reducción del grosor tumoral en el momento del diagnóstico así como la reducción en la demora diagnóstica y demora quirúrgica en los melanomas diagnosticados mediante teledermatología son teóricamente deberían influir en un mejor pronóstico de los pacientes con melanoma, pero hasta el momento no existe ningún estudio publicado sobre la efectividad de la teledermatología en resultados finales en salud en lo que a melanoma se refiere.

Pacifico et al. en un estudio sobre el impacto de la regla de la 2 semanas, como estrategia de acceso rápido a las consultas de dermatología, demostró que los pacientes que habían sido diagnosticados y tratados a través de la vía de acceso rápido tenían una supervivencia a los cinco años significativamente mayor que aquellos que no habían utilizado esta vía (188). Quizá la utilización de teledermatología pueda obtener similares resultados.

Nuestro estudio demostró que los pacientes atendidos en TC tuvieron una supervivencia significativamente mayor que los atendidos en CC al finalizar el periodo de seguimiento. La presencia de ulceración y positividad en la BSGC fueron variables asociadas a mortalidad por melanoma. Pero la modalidad de asistencia TC no fue una variable independientemente asociada a mortalidad de melanoma en el análisis multivariante, sino que fueron la presencia de ulceración y la positividad en la biopsia del ganglio centinela. Estos factores también se han documentado como factores pronósticos en estudios previos (18),(197,198).

No obstante, no hay que olvidar que el número de pacientes fallecidos fue pequeño y el tiempo de seguimiento escaso por lo que el estudio de supervivencia en melanomas diagnosticados mediante teledermatología precisa de más estudios para obtener resultados apropiados.

La principal debilidad del estudio realizado radica en el carácter retrospectivo del mismo; así mismo es importante tener en cuenta que el pequeño tamaño muestral y el escaso tiempo de seguimiento es un factor limitante a la hora de obtener resultados concluyentes. Por otra parte, quizá el hecho de que el investigador sea la persona responsable de la teledermatología en el Hospital Universitario Virgen del Rocío puede haber influido en los resultados obtenidos.

Como fortaleza está el hecho de que para el cálculo de las demoras diagnósticas se calculó el tamaño muestral a pesar de no ser obligatoriamente necesario por ser un estudio retrospectivo.

Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados

La teledermatología asíncrona se posiciona como una forma de consulta en dermatología por motivos diversos: a) Las elevadas tasas de concordancia obtenidas numerosos estudios en

teledermatología de almacenamiento y envío para el cribado de cáncer cutáneo y lesiones pigmentarias, b) Consume escasos recursos económicos, c) Fácilmente aplicable en Atención Primaria, d) Modalidad de consulta que se realiza de forma sencilla y rápida, e) Favorece la accesibilidad del ciudadano a la asistencia especializada, d) Mejora la coordinación profesional en los diferentes niveles sanitarios, asegurando la continuidad asistencial.

Actualmente, se prevé que cada 10-20 años se duplique la incidencia del melanoma cutáneo en todo el mundo. Debido a este ritmo de crecimiento se cataloga de “epidemia de melanoma”, y constituye un problema importante de salud pública. Aunque en la última década se ha producido un drástico cambio en el tratamiento sistémico del melanoma metastásico no se conseguido la curación de la enfermedad una vez el tumor se ha diseminado, y el índice de Breslow o grosor tumoral del melanoma sigue siendo el mejor predictor biológico de supervivencia. Por este motivo es crucial el diagnóstico y tratamiento rápido de este tumor, y refuerza la necesidad de articular mecanismos de detección y tratamiento precoz o bien estrategias de acceso rápido a las consultas de dermatología en caso de sospecha de un melanoma por los médicos de Atención Primaria.

Con el rápido aumento de demanda de consulta dermatológica, muchas veces por motivos cosméticos, las listas de espera pueden hacer que un melanoma no detectado por el médico de familia se diagnostique cuando ya sea tarde. La teledermatología puede utilizarse para evitar diagnósticos en fases avanzadas.

No obstante y para su buen funcionamiento, la instauración de sistemas de teledermatología para el diagnóstico de melanoma y cáncer cutáneo no melanoma debe acompañarse de formación continuada en forma de cursos o sesiones clínicas de los médicos generales pues se corre el riesgo de que esta vía de acceso rápida se sature con el envío de tumores cutáneos benignos tornándose ineficaz. Además, la implementación de teledermatología puede tener un efecto llamada sobre la población, aumentando el número de ciudadanos que

probablemente consultarán con su médico de familia por tumores que, en ausencia de teledermatología, no hubiesen sido motivo de consulta.

Las nuevas tecnologías han evolucionado en todos los campos del conocimiento. La sanidad no puede quedarse fuera de estos avances. Dado que la teledermatología asíncrona ha demostrado su efectividad en el diagnóstico de melanomas delgados y en estadios precoces de la enfermedad, y que también es capaz de reducir la demora en el diagnóstico y en la cirugía, nuestro sistema sanitario debería implementar sistemas de teleconsulta en los servicios de Dermatología de los hospitales como modalidad rutinaria de asistencia con un objetivo bien definido: el diagnóstico precoz del melanoma.

CONCLUSIONES

- Las variables clínicas asociadas a grosor tumoral < 1 mm son: haber sido atendido en la modalidad de teleconsulta, tener menos de 50 años, tener un melanoma con menos de 5 años de evolución, la localización no acral del tumor y haber sido intervenido por dermatólogos.
- Por otra parte, las variables histopatológicas asociadas al grosor tumoral inferior a 1 mm fueron presentar un melanoma de extensión superficial y la ausencia de ulceración microscópica.
- En comparación con los atendidos en consulta convencional, los melanomas atendidos en teleconsulta presentan una enfermedad limitada a piel, y por tanto menos metástasis ganglionares ni viscerales, en el momento del diagnóstico con mayor frecuencia.
- En cuanto a demora diagnóstica, los melanomas atendidos en teledermatología asíncrona se diagnosticaron antes que los valorados en consulta convencional.
- También la demora quirúrgica fue significativamente menor en aquellos melanomas atendidos por teledermatología asíncrona, tanto si se consideraba una demora de 10 días como a 15 días.
- Considerando exclusivamente mortalidad por melanoma, la supervivencia a los 42 meses de seguimiento fue significativamente mayor en los pacientes atendidos en teleconsulta asíncrona que en aquellos valorados en consulta convencional.
- Los factores independientemente asociados a mortalidad por melanoma fueron: ulceración microscópica, Clark mayor de III, y la positividad de la BSGC. Si se retira del modelo la ulceración, considerando los fallecidos por melanomas no ulcerados, tanto un Clark igual o mayor a III como la positividad del ganglio centinela se asociaron a mayor mortalidad de forma independiente en un modelo ajustado a modalidad de asistencia.

Tabla anexo 1. Centros de salud del Distrito Sanitario Sevilla que realizaron terele dermatología asíncrona durante el periodo de estudio. Distancia desde cada el centro de salud al Hospital Universitario Virgen del Rocío (en km). Número de habitantes adscritos

Población	Distancia (km)	Habitantes
Amante Laffón	4,2	25.694
Bellavista	4,3	113.352
Cerro del Águila	3,5	17.247
El Juncal	2,8	11.483
Huerta del Rey	3,2	12.826
La Candelaria	3,1	21.669
Las Letanías	2,3	13.982
Las Palmeritas	3,3	18.818
Los Bermejales	3,4	20.664
Mallén	4,1	12.360
Polígono Sur	3,6	15.211
San Luis	5,7	22.527
San Pablo	5,8	27.419
Torreblanca	9,2	4.490
TOTAL	Media 4,18 km (Mínimo 2,8km- Máximo 9,2 km)	Total de habitantes: 179.588

Tabla anexo 2. Centros de salud del Distrito Sanitario Aljarafe que realizaron teleconsulta asíncrona durante el periodo de estudio. Distancia de cada centro de salud hasta el Hospital Universitario Virgen del Rocío (en km) y número de habitantes adscritos a cada centro

Población	Distancia (km)	Habitantes
Camas	10,1	22.599
- Castilleja de Guzmán	8,7	1.720
- Coca de la Piñera	9,6	1.127
- El Carambolo	11,4	1.312
- La Pañoleta	7,4	1.959
- Santiponce	13,3	7.914
- Valencina de la Concepción "Practicante José Salas"	13,8	7.855
Isla Mayor	41,4	5.030
- Poblado Alfonso	41,6	863
Mairena del Aljarafe	9,9	41.961
- Almensilla	18,2	3.197
- Palomares	14,5	5.148
Salteras	15,6	4.490
- Villanueva del Ariscal	19,9	5.760
- Aznalcázar "Matrona D ^a Isabel Virosta Clemente"	32,6	4.385
- Albaida del Aljarafe	32,6	1.940
- Olivares	32,2	9.677
- Aznalcóllar	43,7	6.179
- Benacazón	24,9	6.316
- Bollullos de la Mitación	22,4	8.010
- Castilleja del Campo	42,8	546
Sanlúcar la Mayor	28,6	13.006
- Umbrete	20,5	7.091
Bormujos	14,8	16.206
Espartinas	17,6	10.938
Castilleja de la Cuesta	11,6	19.259
Gines	14,1	12.139
Puebla del Río	16	11.847
Coria del Río (Virgen de la Estrella I)	16	17.199
Coria del Río (Virgen de la Estrella II)	15,9	10.878
Gelves	9,9	7.575
	Min 7,4 Max 43,7 Media 18,17 km	Total habitantes 255.393

Nota: Las casillas en color azul corresponden a los centros con teleconsulta y las de color blanco a los consultorios locales que dependen de los centros de salud

Anexo 1. Formulario de solicitud de teleconsulta

UNIDAD DE LESIONES PIGMENTARIAS
y CÁNCER CUTÁNEO DE ALTA RESOLUCION**Dermatología**

Hospital Universitario Virgen del Rocío

PETICIÓN DE TELECONSULTA**DATOS DEL CENTRO**

Nombre médico responsable:

Centro de AP:

Población:

Fecha:

DATOS DEL PACIENTE

Identificación:

Fecha de nacimiento:

Sexo:

Dirección:

Teléfono:

Nº. Seg. Social:

DNI:

NUHSA

HISTORIA CLÍNICA**ANTECEDENTES PERSONALES/FAMILIARES DE
MELANOMA O NEVO ATÍPICO:**

- Sí
- No

EXPOSICIÓN SOLAR:

- Laboral
- Recreativa
- No habitual

MOTIVO DE LA CONSULTA

- Lesión de reciente aparición
- Cambio en lesión previa
- Lesiones múltiples
- Sintomatología
- Petición de cirugía
- Informativa-preocupación

CAMBIOS

- Tamaño
- Color
- Forma
- Superficie
- Cambio:
 - a. Reciente / rápido
 - b. Lentamente

SINTOMATOLOGIA

- Dolor espontáneo
- Sangrado espontáneo
- Prurito

TIEMPO DE EVOLUCIÓN

(en meses o años) :

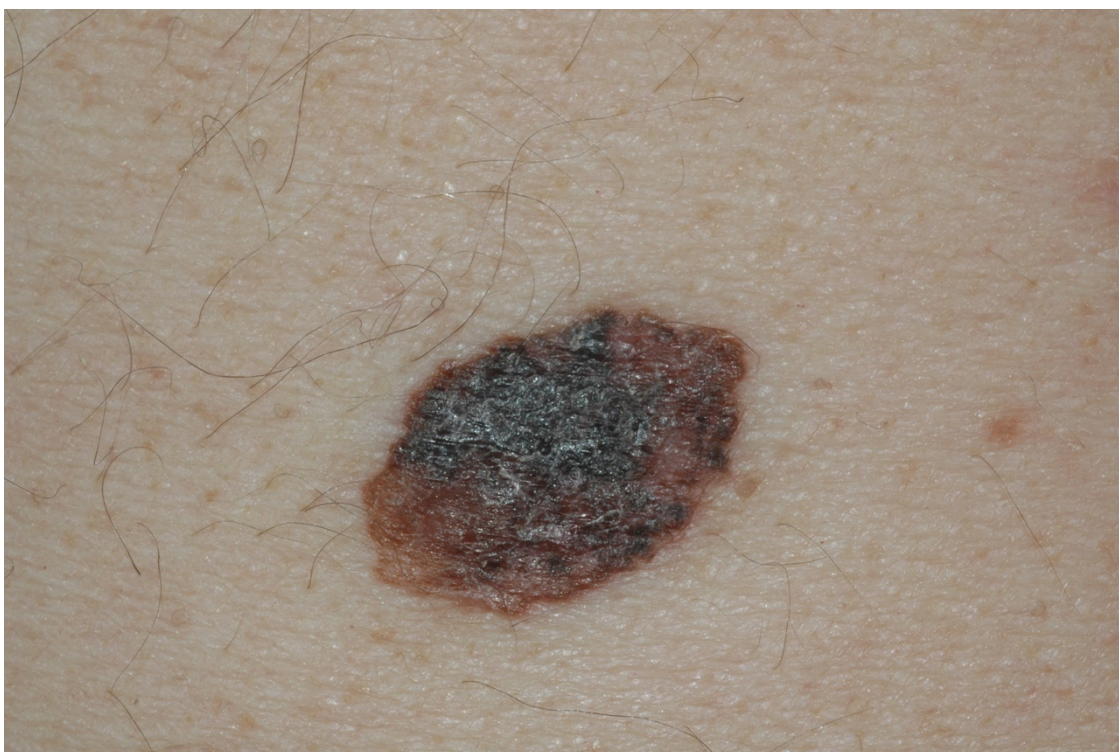
DIÁMETRO MAYOR

(en milímetros) :

LOCALIZACIÓN:**JUICIO CLÍNICO:**

- Melanoma
- Carcinoma basocelular
- Carcinoma espinocelular
- Nevo melanocítico adquirido
- Nevo congénito
- Nevo atípico
- Nevo azul
- Nevo de Spitz
- Dermatofibroma
- Queratosis seborreica
- Queratosis actínica
- Léntigo
- Dermatofibroma
- Angioma y otras lesiones vasculares
- Otros tumores

Inserte la/s imagen/es después de la flecha



Debe remitirse a:

mariar.corbi.sspa@juntadeandalucia.es

Para cualquier problema llamar a

Rosa Corbí LLopis

FEA Dermatología HUVR. Responsable de teledermatología

955013117 / 955013116

Anexo 2. Informe de telerrespuesta

UNIDAD DE LESIONES PIGMENTADAS
y CÁNCER CUTÁNEO DE ALTA RESOLUCION
Dermatología
Hospital Universitario Virgen del Rocío

RESPUESTA DE TELECONSULTA

DATOS DEL CENTRO

Nombre médico responsable:

Centro de Salud:

Población:

Fecha:

DATOS DEL PACIENTE

Identificación:

Fecha de nacimiento: Sexo

Dirección:

Teléfono: NºSS: DNI: NUHSA:

DESCRIPCION DE LA LESION

JUICIO CLÍNICO

ACTITUD A TOMAR

Fdo: Rosa Corbí Llopis
dd/mes/año

Anexo 3. Consentimiento informado para teledermatología asíncrona

UNIDAD DE LESIONES PIGMENTADAS
y CÁNCER CUTÁNEO DE ALTA RESOLUCION
Dermatología
Hospital Universitario Virgen del Rocío

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO TELEDERMATOLOGÍA ASÍNCRONA O DIFERIDA

Ud. ha consultado en Centro de Salud por un problema dermatológico. Su médico de Atención Primaria, tras valorar su caso, le ha propuesto ser remitido a consulta especializada de Dermatología mediante el Programa de Teledermatología asíncrona o diferida.

Este tipo de consulta utiliza las nuevas tecnologías de información y comunicación para la realización de un diagnóstico y toma de decisiones. La teleconsulta asíncrona de cribado está ampliamente extendida en nuestro país, así como en Europa, EEUU y Australia, presentando elevadas tasas de concordancia diagnóstica frente a consulta convencional cara a cara. Su objetivo fundamental es diagnosticar y tratar precozmente, así como evitar desplazamientos innecesarios.

En el proceso de teleconsulta se le realizará una historia clínica dirigida y unas fotografías digitales de la/s lesiones cutánea/s motivo de consulta. Todo ello, debidamente codificado, se remitirá al dermatólogo/a responsable de Teledermatología de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío de Sevilla.

El uso de sus datos clínicos y personales se realizará con fines diagnósticos, aunque podrán ser utilizados con fines docentes o de investigación, y se protegerá de acuerdo con la legislación vigente sobre protección de datos personales (Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal).

Se me ha explicado y he comprendido el proceso que sigue la teleconsulta diferida en Dermatología. En cualquier caso, la realización de teleconsulta no me priva del derecho a ser valorado en una consulta convencional de Dermatología.

AUTORIZACION

D/Dª, con D.N.I., manifiesto que me ha sido solicitada por el Dr., del Centro de Salud de....., autorización para que se realice teleconsulta diferida al Servicio de Dermatología de los HHUU Virgen del Rocío.

Se me ha indicado que puedo retirar mi autorización en el momento en que lo considere oportuno, sin necesidad de dar explicaciones

En....., ade.....20..

Firma:

Firma Dr:

REVOCACIÓN

D/Dª, con D.N.I., revoco la autorización que me ha sido solicitada por el Dr. del Centro de Salud..... para que se realice teleconsulta en Dermatología de mi problema dermatológico.

En , a de de 20 .

Firma:

Firma Dr:

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Urteaga O, Pack GT. On the antiquity of melanoma. *Cancer*. 1996;19(5):607–10.
2. Karamanou M, Stratigos AJ, Saridaki Z, Tsooucalas G, Androutsos G. René-Théophile-Hyacinthe Laennec (1781–1826) and the description of metastatic pulmonary melanoma. *J BUON*. 2015;20(1):354–6.
3. Norris W. Case of fungoid disease. *Edinb Med Surg J*. 1820;16:562–5.
4. Karamanou MLIS et al, Liappas I, Stamboulis E, Lymperi M, Kyriakis K, Androutsos G. Sir Robert Carswell (1793-1857): coining the term “melanoma.” *J BUON*. 2012;17(2):400–2.
5. Rebecca VW, Sondak VK, Smalley KSM. A brief history of melanoma: from mummies to mutations. *Melanoma Res*. 2012;22(2):114–22.
6. Tsao H, Olazagasti JM, Cordero KM, Brewer JD, Taylor SC, Bordeaux JS, et al. Early detection of melanoma: reviewing the ABCDEs. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(4):717–23.
7. Garbe C, Leiter U. Melanoma epidemiology and trends. *Clin Dermatol*. 2009;27(1):3–9.
8. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2014; 64(1):9–29.
9. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013;49(6):1374–403.
10. Moan JE, Baturaite Z, Dahlback A, Porojnicu AC. Ultraviolet radiation and cutaneous malignant melanoma. *Adv Exp Med Biol*. 2014;810:359–74.
11. LANCASTER HO, NELSON J. Sunlight as a cause of melanoma; a clinical survey. *Med J Aust*. 1957;44(14):452–6.
12. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol*. 2009;27(36):6199–206.
13. Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, Thompson JF, Reintgen DS, Cascinelli N, et al.

- Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol.* 2001;19(16):3622–34.
14. Mayer JE, Swetter SM, Fu T, Geller AC. Screening, early detection, education, and trends for melanoma: Current status (2007-2013) and future directions. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(4):611.e1–611.e10.
 15. Welch HG, Woloshin S, Schwartz LM. Skin biopsy rates and incidence of melanoma: population based ecological study. *BMJ.* 2005;331(7515):481.
doi:10.1136/bmj.38516.649537.E0.
 16. Maurichi A, Miceli R, Camerini T, Mariani L, Patuzzo R, Ruggeri R, et al. Prediction of survival in patients with thin melanoma: Results from a multi-institution study. *J Clin Oncol.* 2014;32(23):2479–85.
 17. Thompson JF, Soong SJ, Balch CM, Gershenwald JE, Ding S, Coit DG, et al. Prognostic significance of mitotic rate in localized primary cutaneous melanoma: An analysis of patients in the multi-institutional american joint committee on cancer melanoma staging database. *J Clin Oncol.* 2011;29(16):2199–205.
 18. Avilés-Izquierdo JA, Lázaro-Ochaita P. Histological ulceration as a prognostic factor in cutaneous melanoma: a study of 423 cases in Spain. *Clin Transl Oncol.* 2012 Mar;14(3):237–40.
 19. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF, Ding S, Byrd DR, et al. Multivariate analysis of prognostic factors among 2,313 patients with stage III melanoma: Comparison of nodal micrometastases versus macrometastases. *J Clin Oncol.* 2010;28(14):2452–9.
 20. Manola J, Atkins M, Ibrahim J, Kirkwood J. Prognostic factors in metastatic melanoma: a pooled analysis of Eastern Cooperative Oncology Group trials. *J Clin Oncol.* 2000;18(22):3782–93.
 21. Fife KM, Colman MH, Stevens GN, Firth IC, Moon D, Shannon KF, et al. Determinants of outcome in melanoma patients with cerebral metastases. *J Clin Oncol.*

- 2004;22(7):1293–300.
22. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol* 2009;27:6199-6206.
 23. Viñes J.J..La efectividad de la detección precoz de las enfermedades. *Anales Sis San Navarra* [revista en Internet]. 2007 Abr [citado 2015 Oct 12]; 30(1): 11-27. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000100002&lng=es.
 24. Salleras L, Dominguez a, Fores M. Los métodos de la medicina clínica preventiva (y III). Cribados. *Med Clin (Barc)*. 1994;102 Supl:26–34.
 25. Friedman RJ, Rigel DS, Kopf a W. Early detection of malignant melanoma: the role of physician examination and self-examination of the skin. *CA Cancer J Clin*. 1985;35(3):130–51.
 26. Helsing P, Loeb M. Small diameter melanoma: a follow-up of the Norwegian Melanoma Project. *Br J Dermatol*. 2004;151(5):1081–3.
 27. Rigel DS, Friedman RJ, Kopf AW, Polsky D. ABCDE-an evolving concept in the early detection of melanoma. *Arch Dermatol*. 2005;141(8):1032–4.
 28. Thomas L, Tranchand P, Berard F, Secchi T, Colin C, Moulin G. Semiological value of ABCDE criteria in the diagnosis of cutaneous pigmented tumors. *Dermatology*. 1998;197(1):11–7.
 29. Keefe M, Dick DC, Wakeel RA. A study of the value of the seven-point checklist in distinguishing benign pigmented lesions from melanoma. *Clin Exp Dermatol*. 1990;15(3):167–71.
 30. Healsmith MF, Bourke JF, Osborne JE, Graham-Brown RA. An evaluation of the revised seven-point checklist for the early diagnosis of cutaneous malignant melanoma. *Br J Dermatol*. 1994 J;130(1):48–50.
 31. Liu W, Hill D, Gibbs AF, Tempamy M, Howe C, Borland R, et al. What features do

- patients notice that help to distinguish between benign pigmented lesions and melanomas?: the ABCD(E) rule versus the seven-point checklist. *Melanoma Res.* 2005 Dec;15(6):549–54.
32. Carli P, De Giorgi V, Palli D, Maurichi A, Mulas P, Orlandi C, et al. Self-detected cutaneous melanomas in Italian patients. *Clin Exp Dermatol.* 2004 Nov [;29(6):593–6.
 33. Carli P, De Giorgi V, Palli D, Maurichi A, Mulas P, Orlandi C, et al. Dermatologist detection and skin self-examination are associated with thinner melanomas: results from a survey of the Italian Multidisciplinary Group on Melanoma. *Arch Dermatol.* 2003;139(5):607–12.
 34. Epstein DS, Lange JR, Gruber SB, Mofid M, Koch SE. Is physician detection associated with thinner melanomas? *JAMA.* 1999;281(7):640–3.
 35. Cho E, Rosner BA, Colditz GA. Risk factors for melanoma by body site. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14(5):1241–4.
 36. MacKie RM, Hole D. Audit of public education campaign to encourage earlier detection of malignant melanoma. *BMJ.* 1992;304(6833):1012–5.
 37. Cristofolini M, Bianchi R, Boi S, Decarli A, Hanau C, Micciolo R, et al. Analysis of the cost-effectiveness ratio of the health campaign for the early diagnosis of cutaneous melanoma in Trentino, Italy. *Cancer.* 1993;71(2):370–4.
 38. Wolff T, Tai E, Miller T. Screening for Skin Cancer: An Update of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2009 Feb 3;150(3):194–8.
 39. Breitbart EW, Waldmann A, Nolte S, Capellaro M, Greinert R, Volkmer B, et al. Systematic skin cancer screening in Northern Germany. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66(2):201–11.
 40. Choudhury K, Volkmer B, Greinert R, Christophers E, Breitbart EW. Effectiveness of skin cancer screening programmes. *Br J Dermatol.* 2012;167 Suppl :94–8.
 41. Lowe JB, Ball J, Lynch BM, Baldwin L, Janda M, Stanton WR, et al. Acceptability and feasibility of a community-based screening programme for melanoma in Australia.

- Health Promot Int. 2004;19(4):437–44.
42. Freedberg KA, Geller AC, Miller DR, Lew RA, Koh HK. Screening for malignant melanoma: A cost-effectiveness analysis. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41(5 Pt 1):738–45.
 43. Losina E, Walensky RP, Geller A, Beddingfield FC, Wolf LL, Gilchrest BA, et al. Visual screening for malignant melanoma: a cost-effectiveness analysis. *Arch Dermatol.* 2007;143(1):21–8.
 44. Aitken JF, Janda M, Elwood M, Youl PH, Ring IT, Lowe JB. Clinical outcomes from skin screening clinics within a community-based melanoma screening program. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(1):105–14.
 45. Koh HK, Norton LA, Geller AC, Sun T, Rigel DS, Miller DR, et al. Evaluation of the American Academy of Dermatology's National Skin Cancer Early Detection and Screening Program. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34(6):971–8.
 46. Geller AC, Sober AJ, Zhang Z, Brooks DR, Miller DR, Halpern A, et al. Strategies for improving melanoma education and screening for men age \geq 50 years: findings from the American Academy of Dermatology's National Skin Cancer Screening Program. *Cancer.* 2002;95(7):1554–61.
 47. Hansson J, Bergenmar M, Hofer PÅ, Lundell G, Månsson-Brahme E, Ringborg U, et al. Monitoring of kindreds with hereditary predisposition for cutaneous melanoma and dysplastic nevus syndrome: Results of a Swedish preventive program. *J Clin Oncol.* 2007;25(19):2819–24.
 48. Kefford RF, Newton Bishop JA, Bergman W, Tucker MA. Counseling and DNA testing for individuals perceived to be genetically predisposed to melanoma: A consensus statement of the Melanoma Genetics Consortium. *J Clin Oncol.* 1999 17(10):3245–51.
 49. Vilar-Coromina N, Vilardell L, Cano A M-GR. Rapido crecimiento de la incidencia del melanoma in situ en Girona. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101(6):561–3.
 50. Swetter SM, Johnson TM, Miller DR, Layton CJ, Brooks KR, Geller AC. Melanoma in middle-aged and older men: a multi-institutional survey study of factors related to tumor thickness. *Arch Dermatol.* 2009;145(4):397–404.

51. Brady MS, Oliveria SA, Christos PJ, Berwick M, Coit DG, Katz J, et al. Patterns of detection in patients with cutaneous melanoma. *Cancer*. 2000;89(2):342–7.
52. Koh HK, Miller DR, Geller AC, Clapp RW, Mercer MB, Lew RA. Who discovers melanoma? Patterns from a population-based survey. *J Am Acad Dermatol*. 1992;26(6):914–9.
53. McWhirter JE, Hoffman-Goetz L. Visual images for patient skin self-examination and melanoma detection: a systematic review of published studies. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(1):47–55.
54. Friedman RJ, Rigel DS, Silverman MK, Kopf AW, Vossaert KA. Malignant melanoma in the 1990s: the continued importance of early detection and the role of physician examination and self-examination of the skin. *CA Cancer J Clin*. Jan;41(4):201–26.
55. Aitken JF, Janda M, Lowe JB, Elwood M, Ring IT, Youl PH, et al. Prevalence of whole-body skin self-examination in a population at high risk for skin cancer (Australia). *Cancer Causes Control*. 2004 ;15(5):453–63.
56. Kasparian NA, McLoone JK, Meiser B, Butow PN, Simpson JM, Mann GJ. Skin cancer screening behaviours among individuals with a strong family history of malignant melanoma. *Br J Cancer*. 2010;103(10):1502–9.
57. Pollitt R a., Geller AC, Brooks DR, Johnson TM, Park ER, Swetter SM. Efficacy of skin self-examination practices for early melanoma detection. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(11):3018–23.
58. Harris JM, Salasche SJ, Harris RB. Can Internet-based continuing medical education improve physicians' skin cancer knowledge and skills? *J Gen Intern Med*. 2001 J;16(1):50–6.
59. Weinstock MA, Goldstein MG, Dubé CE, Rhodes AR, Sober AJ. Basic skin cancer triage for teaching melanoma detection. *J Am Acad Dermatol*. 1996;34(6):1063–6.
60. Grange F, Woronoff a. S, Bera R, Colomb M, Lavole B, Fournier E, et al. Efficacy of a general practitioner training campaign for early detection of melanoma in France. *Br J Dermatol*. 2014;170(1):123–9.

61. Grange F, Barbe C, Mas L, Granel-Brocard F, Lipsker D, Aubin F, et al. The role of general practitioners in diagnosis of cutaneous melanoma: a population-based study in France. *Br J Dermatol*. 2012;167(6):1351–9.
62. Stephenson A, From L, Cohen A, Tipping J. Family physicians' knowledge of malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 1997;37(6):953–7.
63. Girgis A, Clarke P, Burton RC, Sanson-Fisher RW. Screening for melanoma by primary health care physicians: a cost-effectiveness analysis. *J Med Screen*. 1996;3(1):47–53.
64. Burton RC, Howe C, Adamson L, Reid AL, Hersey P, Watson A, et al. General practitioner screening for melanoma: sensitivity, specificity, and effect of training. *J Med Screen*. 1998 J;5(3):156–61.
65. Marsden JR, Newton-Bishop J a., Burrows L, Cook M, Corrie PG, Cox NH, et al. Revised UK guidelines for the management of cutaneous melanoma 2010. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg*. 2010;63(9):1401–19.
66. Holme SA. GPs have role in early detection of melanoma. *Practitioner*. 2013 Jun; 257(1762):27–30.
67. Gachon J, Beaulieu P, Sei JF, Gouvernet J, Claudel JP, Lemaitre M, et al. First prospective study of the recognition process of melanoma in dermatological practice. *Arch Dermatol*. 2005;141(4):434–8.
68. Grob JJ, Bonerandi JJ. The “ugly duckling” sign: identification of the common characteristics of nevi in an individual as a basis for melanoma screening. *Arch Dermatol*. 1998;134(1):103–4.
69. 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(1):58–64.
70. Aldridge RB, Naysmith L, Ooi ET, Murray CS, Rees JL. The importance of a full clinical examination: assessment of index lesions referred to a skin cancer clinic without a total body skin examination would miss one in three melanomas. *Acta Derm Venereol*. 2013;93(6):689–92.

71. Morrison A, O'Loughlin S, Powell FC. Suspected skin malignancy: a comparison of diagnoses of family practitioners and dermatologists in 493 patients. *Int J Dermatol.* 2001;40(2):104–7.
72. Chiaravalloti AJ, Laduca JR. Melanoma screening by means of complete skin exams for all patients in a dermatology practice reduces the thickness of primary melanomas at diagnosis. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2014;7(8):18–22.
73. 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.
74. 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.
75. Bafounta ML, Beauchet A, Aegerter P, Saiag P. Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? Results of a meta-analysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic tests. *Arch Dermatol.* 2001;137(10):1343–50.
76. Argenziano G, Puig S, Zalaudek I, Sera F, Corona R, Alsina M, et al. Dermoscopy improves accuracy of primary care physicians to triage lesions suggestive of skin cancer. *J Clin Oncol.* 2006;24(12):1877–82.
77. 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.
78. 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.
79. 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(5):403–7.

80. Zalaudek I, Kittler H, Marghoob AA, Balato A, Blum A, Dalle S, et al. Time required for a complete skin examination with and without dermoscopy: a prospective, randomized multicenter study. *Arch Dermatol*. 2008;144(4):509–13.
81. Ngureanu LOU, Ț SIȘE, Nescu SODĂ. Correlation of dermoscopy with the histopathological changes in the diagnosis of thin melanoma. 2013;54(2):315–20.
82. Menzies SW, Kreusch J, Byth K, Pizzichetta MA, Marghoob A, Braun R, et al. Dermoscopic evaluation of amelanotic and hypomelanotic melanoma. *Arch Dermatol*. 2008;144(9):1120–7.
83. Stoecker W V, Stolz W. Dermoscopy and the diagnostic challenge of amelanotic and hypomelanotic melanoma. *Arch Dermatol*. 2008;144(9):1207–10.
84. Kittler H, Guitera P, Riedl E, Avramidis M, Teban L, Fiebiger M, et al. Identification of clinically featureless incipient melanoma using sequential dermoscopy imaging. *Arch Dermatol*. 2006;142(9):1113–9.
85. Banky JP, Kelly JW, English DR, Yeatman JM, Dowling JP. Incidence of new and changed nevi and melanomas detected using baseline images and dermoscopy in patients at high risk for melanoma. *Arch Dermatol*. 2005;141(8):998–1006.
86. 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.
87. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol*. 2002;3(3):159–65.
88. Westerhoff K, McCarthy WH, Menzies SW. Increase in the sensitivity for melanoma diagnosis by primary care physicians using skin surface microscopy. *Br J Dermatol*. 2000;143(5):1016–20.
89. Secker L, Bergman W, Kukutsch N. Total Body Photography as an Aid to Skin Self-Examination: A Patient's Perspective. *Acta Derm Venereol*. 2015 Aug 28. doi: 10.2340/00015555-2228. [Epub ahead of print]

90. Rademaker M, Oakley A. Digital monitoring by whole body photography and sequential digital dermoscopy detects thinner melanomas. *J Prim Health Care*. 2010;2(4):268–72.
91. 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(1):e17–27.
92. Hofmann-Wellenhof R, Wurm EMT, Ahlgrimm-Siess V, Richtig E, Koller S, Smolle J, et al. Reflectance Confocal Microscopy-State-of-Art and Research Overview. *Semin Cutan Med Surg*.; 2009;28(3):172–9.
93. Guitera P, Moloney FJ, Menzies SW, Stretch JR, Quinn MJ, Hong A, et al. Improving management and patient care in lentigo maligna by mapping with in vivo confocal microscopy. *JAMA dermatology*. 2013;149(6):692–8.
94. Hauschild A, Chen SC, Weichenthal M, Blum A, King HC, Goldsmith J, et al. To excise or not: impact of MelaFind on German dermatologists’ decisions to biopsy atypical lesions. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2014;12(7):606–14.
95. Wells R, Gutkowitz-Krusin D, Veledar E, Toledano A, Chen SC. Comparison of diagnostic and management sensitivity to melanoma between dermatologists and MelaFind: a pilot study. *Arch Dermatol*. 2012;148(9):1083–4.
96. Monheit G, Cagnetta AB, Ferris L, Rabinovitz H, Gross K, Martini M, et al. The performance of MelaFind: a prospective multicenter study. *Arch Dermatol*. 2011;147(2):188–94.
97. Malvey J, Hauschild A, Curiel-Lewandrowski C, Mohr P, Hofmann-Wellenhof R, Motley R, et al. Clinical performance of the Nevisense system in cutaneous melanoma detection: an international, multicentre, prospective and blinded clinical trial on efficacy and safety. *Br J Dermatol*. 2014;171(5):1099–107.
98. Mohr P, Birgersson U, Berking C, Henderson C, Trefzer U, Kemeny L, et al. Electrical impedance spectroscopy as a potential adjunct diagnostic tool for cutaneous melanoma. *Skin Res Technol*. 2013];19(2):75–83.

99. Brewer AC, Endly DC, Henley J, Amir M, Sampson BP, Moreau JF, et al. Mobile applications in dermatology. *JAMA dermatology*. 2013;149(11):1300–4.
100. Wadhawan T, Situ N, Lancaster K, Yuan X, Zouridakis G. SkinScan[®]: A portable library for melanoma detection on handheld devices. *Proc IEEE Int Symp Biomed Imaging*. 2011 Mar 30;2011:133-136.
101. Trevarton AJ, Mann MB, Knapp C, Araki H, Wren JD, Stones-Havas S, et al. MelanomaDB: A Web Tool for Integrative Analysis of Melanoma Genomic Information to Identify Disease-Associated Molecular Pathways. *Front Oncol*. 2013;3:184.
102. Tyagi A, Miller K, Cockburn M. e-Health Tools for Targeting and Improving Melanoma Screening: A Review. *J Skin Cancer*. 2012;2012:437502. Epub 2012 Dec 2013.
103. Hall S, Murchie P. Can we use technology to encourage self-monitoring by people treated for melanoma? A qualitative exploration of the perceptions of potential recipients. *Support Care Cancer*. 2014;22(6):1663–71.
104. Coates SJ, Kvedar J, Granstein RD. Teledermatology: From historical perspective to emerging techniques of the modern era. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(4):563–74.
105. Vidmar DA. The history of teledermatology in the Department of Defense. *Dermatol Clin*. 1999;17(1):113–24.
106. Vidal-Alaball J, Álamo-Junquera D, López-Aguilá S, García-Altés A. Evaluation of the impact of teledermatology in decreasing the waiting list in the Bages region (2009-2012). *Aten Primaria*. 2015;47(5):320–1.
107. Weinberg J, Kaddu S, Gabler G, Kovarik C. The African Teledermatology Project: Providing access to dermatologic care and education in sub-Saharan Africa. *Pan Afr Med J*. 2009;3:16.
108. Hjelm NM, Julius HW. Centenary of tele-electrocardiography and telephonocardiography. *J Telemed Telecare*. 2005;11(7):336–8.
109. Jacobs JJWM, Jacobs JPAM, van Sonderen E, van der Molen T, Sanderman R. Fracture diagnostics, unnecessary travel and treatment: a comparative study before and after the

- introduction of teleradiology in a remote general practice. *BMC Fam Pract.* 2015;16:53. doi: 10.1186/s12875-015-0268-z.
110. Matsumoto M, Koike S, Kashima S, Awai K. Geographic Distribution of Radiologists and Utilization of Teleradiology in Japan: A Longitudinal Analysis Based on National Census Data. *PLoS One.* 2015 Jan;10(9):e0139723. doi: 10.1371/journal.pone.0139723.
 111. Lee P, Chen C-F, Wan H-T, Jian W-S, Hsu M-H, Syed-Abdul S, et al. iSlide: a “big picture” interactive teledermatopathology e-learning system. *Br J Dermatol.* 2015 Mar;172(3):692–9.
 112. Fontelo P, Liu F, Yagi Y. Evaluation of a smartphone for telepathology: Lessons learned. *J Pathol Inform.* 2015;6:35. doi: 10.4103/2153-3539.158912.
 113. Landow SM, Oh DH, Weinstock MA. Teledermatology Within the Veterans Health Administration, 2002-2014. *Telemed J E Health.* 2015;21(10):769–73.
 114. Hamine S, Gerth-Guyette E, Faulx D, Green BB, Ginsburg AS. Impact of mHealth Chronic Disease Management on Treatment Adherence and Patient Outcomes: A Systematic Review. *J Med Internet Res.* 2015 Feb 24;17(2):e52. doi: 10.2196/jmir.3951.
 115. Duursma F, Schers HJ, Vissers KC, Hasselaar J. Study protocol: optimization of complex palliative care at home via telemedicine. A cluster randomized controlled trial. *BMC Palliat Care.* 2011 Aug 9;10:13. doi: 10.1186/1472-684X-10-13.
 116. Hennemann-Krause L, Lopes AJ, Araújo JA, Petersen EM, Nunes RA. The assessment of telemedicine to support outpatient palliative care in advanced cancer. *Palliat Support Care.* 2015;13(4):1025–30.
 117. Perednia D a, Brown N a. Teledermatology: one application of telemedicine. *Bull Med Libr Assoc.* 1995;83(1):42–7.
 118. Romero G, Sánchez P, García M, Cortina P, Vera E, Garrido J a. Randomized controlled trial comparing store-and-forward teledermatology alone and in combination with web-camera videoconferencing. *Clin Exp Dermatol.* 2010;35(3):311–7.
 119. Warshaw EM, Hillman YJ, Greer NL, Hagel EM, MacDonald R, Rutks IR, et al.

- Teledermatology for diagnosis and management of skin conditions: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64(4):759–72.
120. Pathipati AS, Lee L, Armstrong AW. Health-care delivery methods in teledermatology: consultative, triage and direct-care models. *J Telemed Telecare.* 2011;17(4):214–6.
121. Romero G, Cortina P, Vera E. Telemedicine and teledermatology (II): current state of research on dermatology teleconsultations. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99(8):586–97.
122. Eminović N, de Keizer NF, Bindels PJE, Hasman A. Maturity of teledermatology evaluation research: a systematic literature review. *Br J Dermatol.* 2007;156(3):412–9.
123. Bowns IR, Collins K, Walters SJ, McDonagh a. J. Telemedicine in dermatology: a randomised controlled trial. *Health Technol Assess.* 2006;10(43).
124. Whited JD, Hall RP, Simel DL, Foy ME, Stechuchak KM, Drugge RJ, et al. Reliability and accuracy of dermatologists' clinic-based and digital image consultations. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41(5 Pt 1):693–702.
125. Krupinski EA, LeSueur B, Ellsworth L, Levine N, Hansen R, Silvis N, et al. Diagnostic accuracy and image quality using a digital camera for teledermatology. *Telemed J.* 1999;5(3):257–63.
126. Mahendran R, Goodfield MJD, Sheehan-Dare RA. An evaluation of the role of a store-and-forward teledermatology system in skin cancer diagnosis and management. *Clin Exp Dermatol.* 2005;30(3):209–14.
127. Romero Aguilera G, Cortina de la Calle P, Vera Iglesias E, Sánchez Caminero P, García Arpa M, Garrido Martín JA. Fiabilidad de la teledermatología de almacenamiento en un escenario real. *Actas Dermosifiliogr.* 2014;105(6):605–13.
128. Moreno-Ramirez D, Ferrandiz L, Galdeano R, Camacho FM. Teledermatoscopy as a triage system for pigmented lesions: a pilot study. *Clin Exp Dermatol.* 2006;31(1):13–8.
129. Braun RP, Meier M, Pelloni F, Ramelet AA, Schilling M, Tapernoux B, et al. Teledermatoscopy in Switzerland: a preliminary evaluation. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42(5 Pt 1):770–5.

130. Warshaw EM, Lederle FA, Grill JP, Gravely AA, Bangerter AK, Fortier LA, et al. Accuracy of teledermatology for pigmented neoplasms. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61(5):753–65.
131. Warshaw EM, Gravely AA, Nelson DB. Reliability of store and forward teledermatology for skin neoplasms. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(3):426–35.
132. Moreno-Ramírez D, Ferrándiz-Pulido L, Nieto-García A, Villegas-Portero R. Teledermatología. *Med Clin (Barc)*. 2008;130(13):496-503
133. Vedire K, Joselow AL, Markham CM, Raugi GJ. Teledermatology-directed surgical care is safe and reduces travel. *J Telemed Telecare*. 2015 Jun 26. pii: 1357633X15589861. [Epub ahead of print]
134. Collins K, Walters S, Bowns I. Patient satisfaction with teledermatology: quantitative and qualitative results from a randomized controlled trial. *J Telemed Telecare*. 2004;10(1):29–33.
135. Klaz I, Wohl Y, Nathansohn N, Yerushalmi N, Sharvit S, Kochba I, et al. Teledermatology: Quality assessment by user satisfaction and clinical efficiency. *Isr Med Assoc J*. 2005;7(8):487–90.
136. Moseng D. [Teledermatology-experiences from Northern Norway]. *Tidsskr den Nor lægeforening Tidsskr Prakt Med ny række*. 2000 Jun 20;120(16):1893–5.
137. Knol A, van den Akker TW, Damstra RJ, de Haan J. Teledermatology reduces the number of patient referrals to a dermatologist. *J Telemed Telecare*. 2006 Jan;12(2):75–8.
138. Van Der Heijden JP, De Keizer NF, Bos JD, Spuls PI, Witkamp L. Teledermatology applied following patient selection by general practitioners in daily practice improves efficiency and quality of care at lower cost. *Br J Dermatol*. 2011;165(5):1058–65.
139. Landow SM, Mateus A, Korgavkar K, Nightingale D, Weinstock M a. Teledermatology: Key factors associated with reducing face-to-face dermatology visits. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(3):570–6.
140. Moreno-Ramirez D, Ferrandiz L, Nieto-Garcia A, Carrasco R, Moreno-Alvarez P,

- Galdeano R, et al. Store-and-forward teledermatology in skin cancer triage: experience and evaluation of 2009 teleconsultations. *Arch Dermatol.* 2007;143(4):479–84.
141. Whited JD, Hall RP, Foy ME, Marbrey LE, Grambow SC, Dudley TK, et al. Teledermatology's impact on time to intervention among referrals to a dermatology consult service. *Telemed J E Health.* 2002;8(3):313–21.
142. Moreno-Ramirez D, Ferrandiz L, Ruiz-de-Casas A, Nieto-Garcia A, Moreno-Alvarez P, Galdeano R, et al. Economic evaluation of a store-and-forward teledermatology system for skin cancer patients. *J Telemed Telecare.* 2009;15(1):40–5.
143. Whited JD, Datta S, Hall RP, Foy ME, Marbrey LE, Grambow SC, et al. An economic analysis of a store and forward teledermatology consult system. *Telemed J E Health.* 2003;9(4):351–60.
144. Pak HS, Datta SK, Triplett CA, Lindquist JH, Grambow SC, Whited JD. Cost minimization analysis of a store-and-forward teledermatology consult system. *Telemed J E Health.* 2009;15(2):160–5.
145. Ferrándiz L, Ruiz de Casas A, Martín Gutierrez FJ, Peral Rubio F, Mendez Abad C, Rios Martín JJ, et al. Effect of Teledermatology on the Prognosis of Patients With Cutaneous Melanoma. *Arch Dermatol.* 2012;148(9):1025-8.
146. Livingstone J, Solomon J. An assessment of the cost-effectiveness , safety of referral and patient satisfaction of a general practice teledermatology service. 2015; 7(2):31–5.
147. Bernabeu-Wittel J, Peryera JJ, Corbi R, Ruiz-Canela J, Tarilonte MA C-MJ. Teledermatology for infantile hemangiomas [e-letter] [cited 2009 Oct 4]. Available from: <http://m.pediatrics.aapublications.org/content/122/2/360>
148. Moreno-Ramirez D, Ferrandiz L, Bernal AP, Duran RC, Martín JJR, Camacho F. Teledermatology as a filtering system in pigmented lesion clinics. *J Telemed Telecare.* 2005 J;11(6):298–303.
149. Phillips CM, Burke WA, Allen MH, Stone D, Wilson JL. Reliability of telemedicine in evaluating skin tumors. *Telemed J.* 1998;4(1):5–9.

150. Hsiao JL, Oh DH. The impact of store-and-forward teledermatology on skin cancer diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59(2):260–7.
151. Massone C, Hofmann-Wellenhof R, Ahlgrimm-Siess V, Gabler G, Ebner C, Peter Soyer H. Melanoma Screening with Cellular Phones. *PLoS One*. 2007; 30;2(5):e483.
152. Massone C, Brunasso AMG, Campbell TM, Soyer HP. Mobile Teledermoscopy- Melanoma Diagnosis by One Click? *Semin Cutan Med Surg*. 2009;28(3):203–5.
153. Warshaw EM, Lederle F a., Grill JP, Gravely A a., Bangerter AK, Fortier L a., et al. Accuracy of teledermatology for nonpigmented neoplasms. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(4):579–88.
154. Rimner T, Blozik E, Fischer Casagrande B, Von Overbeck J. Digital skin images submitted by patients: an evaluation of feasibility in store-and-forward teledermatology. *Eur J Dermatol*;20(5):606–10.
155. Cox NH. Palpation of the skin-an important issue. *J R Soc Med*. 2006;99(12):598–600.
156. Oakley AMM, Reeves F, Bennett J, Holmes SH, Wickham H. Diagnostic value of written referral and/or images for skin lesions. *J Telemed Telecare*. 2006 J;12(3):151–8.
157. Ríos L, Nagore E, López JL, Redondo P, Martí RM, Fernández-De-Misa R, et al. Registro nacional de melanoma cutáneo. Características del tumor en el momento del diagnóstico: 15 años de experiencia. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104(9):789–99.
158. Lasithiotakis KG, Leiter U, Gorkiewicz R, Eigentler T, Breuninger H, Metzler G, et al. The incidence and mortality of cutaneous melanoma in Southern Germany: trends by anatomic site and pathologic characteristics, 1976 to 2003. *Cancer*. 2006;107(6):1331–9.
159. Castillo-arenas E, Garrido V, Serrano-ortega S. Motivos dermatológicos de consulta en atención primaria. Análisis de la demanda derivada. 2014; 105(3):271–275.
160. Higgins HW, Lee KC, Galan A, Leffell DJ. Melanoma in situ. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(2):181–90.
161. Vilar-Coromina N, Vilardell L, Cano A, Marcos-Gragera R. Rápido incremento de la incidencia del melanoma in situ en Girona (España) 1994–2005. ¿Efectividad de la

- campañas de diagnóstico precoz? *Actas Dermosifiliogr*;101(6):561–3.
162. Kingsley-Loso JL, Grey KR, Hanson JL, Raju SI, Parks PR, Bershow AL, et al. Incidental lesions found in veterans referred to dermatology: the value of a dermatologic examination. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(4):651–5.
163. Fernández Canedo I, Rivas Ruiz F, Blázquez Sánchez N, Fúnez Liébana R, de Troya Martín M. Características clínico patológicas del melanoma en residentes europeos de la Costa del Sol occidental. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106(3):195–200.
164. Arranz-Sánchez DM, Pizarro Á, Valencia-Delfa JL, Villeta-López M, González-Beato MJ, Mayor-Arenal M, et al. Características clínico-patológicas de los melanomas cutáneos diagnosticados en un hospital terciario mediterráneo entre 1990 y 2004: comparación entre sexos, por grupos de edad y evolución a lo largo del tiempo. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100(6):476–85.
165. Micu E, Baturaite Z, Juzeniene A, Bruland ØS, Moan JE. Superficial-spreading and nodular melanomas in Norway: a comparison by body site distribution and latitude gradients. *Melanoma Res*. 2012;22(6):460–5.
166. Gonzalez A, West AJ, Pitha J V, Taira JW. Small-diameter invasive melanomas: clinical and pathologic characteristics. *J Cutan Pathol*.1996;23(2):126–32.
167. Bono A, Bartoli C, Moglia D, Maurichi A, Camerini T, Grassi G, et al. Small melanomas: a clinical study on 270 consecutive cases of cutaneous melanoma. *Melanoma Res*. 1999;9(6):583–6.
168. Soltani-Arabshahi R, Sweeney C, Jones B, Florell SR, Hu N, Grossman D. Predictive value of biopsy specimens suspicious for melanoma: Support for 6-mm criterion in the ABCD rule. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(3):412–8.
169. Abbasi NR, Yancovitz M, Gutkowitz-Krusin D, Panageas KS, Mihm MC, Googe P, et al. Utility of lesion diameter in the clinical diagnosis of cutaneous melanoma. *Arch Dermatol*. 2008;144(4):469–74.
170. Silverman MK, Golomb FM, Kopf AW, Grin-Jorgensen CM, Vossaert KA, Doyle JP, et al. Verification of a formula for determination of preexcision surgical margins from

- fixed-tissue melanoma specimens. *J Am Acad Dermatol.* 1992;27(2 Pt 1):214–9.
171. Moreno-Ramírez D, Ojeda-Vila T, Ríos-Martín JJ, Nieto-García A, Ferrándiz L. Association between tumor size and Breslow’s thickness in malignant melanoma: a cross-sectional, multicenter study. *Melanoma Res.* 2015;25(5):450–2.
172. Paul SP. Micromelanomas: A Review of Melanomas ≤ 2 mm and a Case Report. *Case Rep Oncol Med.* 2014;2014:1–4.
173. Wick MM, Sober AJ, Fitzpatrick TB, Mihm MC, Kopf AW, Clark WH, et al. Clinical characteristics of early cutaneous melanoma. *Cancer.* 1980;45(10):2684–6.
174. Pellacani G, Lo Scocco G, Vinceti M, Albertini G, Raccagni AA, Baldassari L, et al. Melanoma epidemic across the millennium: time trends of cutaneous melanoma in Emilia-Romagna (Italy) from 1997 to 2004. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2008 Feb;22(2):213-8.
175. Helvind NM, Hölmich LR, Smith S, Glud M, Andersen KK, Dalton SO, et al. Incidence of In Situ and Invasive Melanoma in Denmark From 1985 Through 2012: A National Database Study of 24.059 Melanoma Cases. *JAMA dermatology. JAMA Dermatol.* 2015 Jun 10. doi: 10.1001/jamadermatol.2015.1481. [Epub ahead of print]
176. Ciudad-Blanco C, Avilés-Izquierdo JA, Lázaro-Ochaita P, Suárez-Fernández R. Dermoscopic findings for the early detection of melanoma: an analysis of 200 cases. *Actas Dermosifiliogr.* 2014;105(7):683–93.
177. Mocellin S, Nitti D. Cutaneous melanoma in situ: translational evidence from a large population-based study. *Oncologist.* 2011;16(6):896–903.
178. Weatherhead SC, Haniffa M, Lawrence CM. Melanomas arising from naevi and de novo melanomas--does origin matter? *Br J Dermatol.* 2007;156(1):72–6.
179. Shitara D, Nascimento MM, Puig S, Yamada S, Enokihara MMSS, Michalany N, et al. Nevus-Associated Melanomas: Clinicopathologic Features. *Am J Clin Pathol.* 2014;142(4):485–91.
180. Argenziano G, Kittler H, Ferrara G, Rubegni P, Malveyh J, Puig S, et al. Slow-growing

- melanoma: a dermoscopy follow-up study. *Br J Dermatol.* 2010;162(2):267–73.
181. Federman DG, Kravetz JD, Kirsner RS. Skin cancer screening by dermatologists: prevalence and barriers. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46(5):710–4.
182. Kantor J, Kantor DE. Routine dermatologist-performed full-body skin examination and early melanoma detection. *Arch Dermatol.* 2009;145(8):873–6.
183. Schwartz JL, Wang TS, Hamilton TA, Lowe L, Sondak VK, Johnson TM. Thin primary cutaneous melanomas: associated detection patterns, lesion characteristics, and patient characteristics. *Cancer.* 2002;95(7):1562–8.
184. MacKie RM, Bray CA, Leman JA. Effect of public education aimed at early diagnosis of malignant melanoma: cohort comparison study. *BMJ.* 2003;326(7385):367.
185. Moreno-Ramírez D, Ojeda-Vila T, Ríos-Martín JJ, Ruiz-Villaverde R, de-Troya M, Sanz-Trelles A, et al. The role of accessibility policies and other determinants of health care provision in the initial prognosis of malignant melanoma: A cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol.* 2014;507–15.
186. Marcoval J, Moreno a., Torras a., Baumann E, Graells J, Gallego MI. Evolución del melanoma maligno cutáneo en los últimos 19 años en un hospital terciario de la cuenca mediterránea. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99(6):464–8.
187. Grover R, Ross DA, McKelvie M, Morgan BD. Improving the early detection of malignant melanoma. *Ann R Coll Surg Engl.* 1996;78(3 (Pt 1):176–9.
188. Pacifico M, Pearl R, Grover R. The UK Government Two-Week Rule and its Impact on Melanoma Prognosis: An Evidence-Based Study. *Ann R Coll Surg Engl.* 2007;89(6):609–15.
189. Karavan M, Compton N, Knezevich S, Raugi G, Kodama S, Taylor L, et al. Teledermatology in the diagnosis of melanoma. *J Telemed Telecare.* 2014;20(1):18-23.
190. Almazán-Fernández FM, Serrano-Ortega S, Moreno-Villalonga JJ. Estudio de descripción de costes sobre el diagnóstico y tratamiento del melanoma cutáneo. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100(9):785–91.

191. T. Martínez Menchón, P. Sánchez Pedreño, J. Martínez Escribano RCV, Barba EM. Evaluación del coste económico de la técnica de la biopsia selectiva del ganglio centinela en melanoma. *Actas Dermosifiliogr.* 2014;106(3):201–207.
192. Bertheuil N, Sulpice L, Levi Sandri GB, Lavoué V, Watier E, Meunier B. Inguinal lymphadenectomy for stage III melanoma: A comparative study of two surgical approaches at the onset of lymphoedema. *Eur J Surg Oncol.* 2015;41(2):215–9.
193. Kirkwood JM, Strawderman MH, Ernstoff MS, Smith TJ, Borden EC, Blum RH. Interferon alfa-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: the Eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684. *J Clin Oncol.* 1996;14(1):7–17.
194. Grob JJ, Jouary T, Dréno B, Asselineau J, Gutzmer R, Hauschild A, et al. Adjuvant therapy with pegylated interferon alfa-2b (36 months) versus low-dose interferon alfa-2b (18 months) in melanoma patients without macrometastatic nodes: An open-label, randomised, phase 3 European Association for Dermato-Oncology (EADO) study. *Eur J Cancer.* 2013;49(1):166–74.
195. Lipworth AD, Park JM, Trefrey BL, Rubin KM, Geller AC, Sober AJ, et al. Urgent access to a specialty care melanoma clinic is associated with a higher rate of melanoma detection. *J Am Acad Dermatol.* 64(6):1060–7.
196. Ferrándiz Pulido L. *Cáncer de piel: proceso asistencial integrado 2ª edic.* [Recurso electrónico]. Sevilla: Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales; 2014. [acceso el 12 de octubre de 2015]. Disponible en:
http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/p_3_p_3_procesos_asistenciales_integrados/cancer_piel_nuevo/cancer_piel_septiembre_2014.pdf
197. Elsaesser O, Leiter U, Buettner PG, Eigentler TK, Meier F, Weide B, et al. Prognosis of sentinel node staged patients with primary cutaneous melanoma. *PLoS One.* 2012;7(1):e29791.
198. Avilés-Izquierdo J a., Lázaro-Ochaita P. Biopsia del ganglio centinela como factor pronóstico en el melanoma cutáneo. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100(6):486–92.

