

# **INFORME SOBRE LA EFICACIA, EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y COSTE-EFECTIVIDAD DEL USO DEL DERMATOSCOPIO PARA EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO CLÍNICO DE LAS LESIONES CUTÁNEAS PIGMENTADAS EN ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD**

---

Informe de evaluación de tecnologías sanitarias elaborado por el Servicio de Evaluación de la Dirección del Servicio Canario de la Salud a petición de la Dirección Médica de la Gerencia de Atención Primaria de Tenerife.

---

*En este informe se identifica, evalúa críticamente y sintetiza narrativamente el conocimiento científico disponible sobre el uso del dermatoscopio, por parte de los médicos de Atención Primaria de Salud, para anticipar y mejorar la precisión del diagnóstico de las neoplasias pigmentadas de piel. Se incluyen recomendaciones para su potencial utilización en este ámbito, en base a criterios de eficiencia. Estas recomendaciones son responsabilidad de los autores del informe, están fundamentadas en la revisión de las pruebas científicas recuperadas y han sido formuladas a partir del conocimiento de mayor validez científica. No se ha llevado a cabo revisión externa por parte de expertos, debido a la premura con la que se ha solicitado el informe.*

---

**Fecha de solicitud del informe:** 30 de marzo de 2017

**Fecha de primera versión del informe:** 10 abril de 2017

**Fecha de informe definitivo:** 19 de mayo de 2017

**Responsable y persona de contacto:** Pedro Serrano Aguilar (Jefe de Servicio)

**Colaboradores en la elaboración del informe:** Estefanía Herrera Ramos y Carlos González Rodríguez

## Resumen ejecutivo:

**Tecnologías evaluadas:** Dermatoscopio (DermLiTe DL100®). El dermatoscopio es un dispositivo médico que, junto al oftalmoscopio, el otoscopio, el martillo de reflejos, etc., incrementa la capacidad exploratoria del médico; permitiendo emitir juicios diagnósticos de sospecha y establecer planes de gestión clínica más informados y robustos

**Indicación:** Diagnóstico temprano de neoplasias cutáneas, con especial interés en las neoplasias pigmentadas

**Efectividad y seguridad:** Las pruebas científicas disponibles sobre los resultados de validez (sensibilidad y especificidad) y precisión diagnóstica asociados al uso del dermatoscopio en Atención Primaria son escasas y de limitada calidad científica. Estos resultados informan que, cuando el uso del dermatoscopio se asocia a programas de formación específicos y se apoyan en el uso de herramientas (algoritmos) de ayuda al diagnóstico, los médicos mejoran su precisión diagnóstica con respecto a los médicos que no utilizan el dispositivo. Tan sólo un estudio de baja calidad (no español) informa sobre el coste-efectividad de la dermatoscopia en Atención Primaria, proporcionando resultados relativamente favorables pero que no son trasladables al contexto español.

Las tecnologías de la comunicación hacen posible, de forma potencialmente coste-efectiva, el desarrollo de programas de teledermatología (incluyendo teledermoscopia) basados en la colaboración entre los niveles asistenciales de Atención Primaria y Especializada.

### **Recomendaciones:**

- Diseñar y aplicar un programa de capacitación profesional para los médicos con acceso/disponibilidad de dermatoscopio, al objeto de asegurar su adecuada utilización e interpretación de hallazgos, incorporando, como herramienta de ayuda a las decisiones clínicas a la “regla ABCD”, por proporcionar los mejores resultados entre las herramientas de ayuda al diagnóstico validadas para Atención Primaria.
- Evaluar la efectividad comparada y el coste-efectividad de este programa de capacitación dermoscópica frente a la práctica clínica convencional; al objeto de proporcionar información científicamente válida tanto para la comunidad científica internacional como para valorar, localmente, la posibilidad de extender el programa al conjunto de la red asistencial de AP de Tenerife y Canarias. De cara a este último escenario habría que estimar también el impacto presupuestario estimado.
- Valorar la posibilidad de diseñar y evaluar estudios centrados sobre la efectividad y coste-efectividad de un programa de teledermatología (incluyendo dermoscopia) entre AP y los servicios dermatológicos especializados (valorando diferentes modelos organizativos para obtener la respuesta especializada); incorporando, en caso de probarse la costo-efectividad de alguno de ellos, un análisis de impacto presupuestario de cara a su posible implantación.

## **1.- Antecedentes:**

### **1.1.- Descripción del problema de salud:**

Los carcinomas cutáneos son los tumores malignos más frecuentes en el hombre, superando incluso la suma del resto de los tumores malignos; mostrando una tendencia de crecimiento continua desde 1960 (1,2). Según su frecuencia, el carcinoma baso-celular representa alrededor del 75% de todos los cánceres de piel, seguido del carcinoma espinocelular y del melanoma maligno, que supone alrededor del 4% (2).

A nivel mundial, la incidencia del melanoma crece más rápidamente que cualquier otro tipo de cáncer, duplicando su frecuencia cada 10-20 años en países de raza blanca [3]. Además, aunque la incidencia del melanoma se incrementa con la edad, la tercera parte de los casos acontece en población de menos de 50 años de edad; siendo el segundo tipo de cáncer más frecuente en el grupo de edad de 20-39 años. Este incremento en la incidencia del melanoma se atribuye a la mayor exposición a radiación ultravioleta (natural y artificial); a predisposición genética; pieles susceptibles a las quemaduras solares; e historia familiar. La mayor concienciación de la sociedad, las mejoras de los registros y la mayor tasa de biopsias, también pueden estar contribuyendo (3). En España y específicamente para el melanoma cutáneo, se observa una pendiente de crecimiento continuado de las tasas de incidencia ajustadas desde el 4,7 en 1997 al 8,6 en 2014; con un porcentaje de variación de 19,4%. A diferencia de lo observado en otros países, en España, el melanoma es más frecuente entre los hombres, mostrando también peor pronóstico en éste género por encima de los 60 años de edad que tienden a presentarse con lesiones más gruesas (1,2) .

La detección precoz es el factor crítico para reducir la morbi-mortalidad asociada al melanoma; dado que las lesiones iniciales (engrosamiento de Breslow <1 mm) alcanzan una tasa de supervivencia a los 5 años superior al 95%, en comparación a las lesiones > a 4 mm, para las que la supervivencia se sitúa por debajo del 50% [3].

Aproximadamente 1 de cada 33.000 lesiones cutáneas identificadas en Atención Primaria (AP) son malignas [4], lo que supone un reto para el médico de familia al objeto de reconocer y clasificar, con aceptable especificidad, las lesiones con mayor riesgo de malignizar [9]. Un estudio realizado en el Reino Unido en 2003, objetivó que el 90% de todas las lesiones derivadas desde AP por sospecha de malignidad, fueron benignas [5].

Para mejorar las capacidades diagnósticas y optimizar la precisión (sensibilidad y especificidad) y la eficiencia en la derivación ante la sospecha de melanoma, se han llevado a cabo actividades formativas, desarrollado reglas clínicas para guiar las decisiones médicas, además de algunos abordajes tecnológicos. La efectividad de los cursos de entrenamiento es equívoca (6-8). Las reglas clínicas, en especial la ABCD y la de “siete puntos”, entre otras de menor difusión, han sido ampliamente evaluadas [9-11]. Entre los procedimientos tecnológicos identificados se incluyen el uso de la dermatoscopia (DT), microscopía laser, ecografía y resonancia magnética [12]; con una incorporación creciente de la DT en Atención Primaria en diferentes países [13].

## 1.2.- Descripción de la tecnología:

El término DT fue acuñado por Johan Saphier en 1920 para designar una nueva técnica diagnóstica que consistía en la visualización de la piel mediante una fuente luminosa y un microscopio binocular (14). El dermatoscopio, también conocido como dermoscopio, microscopio epiluminiscente, microscopio de superficie, microscopio de luz incidente, episcopio o microscopio de luz cutánea; es un dispositivo manual que utiliza una fuente lumínica transiluminante, permitiendo aumentar 10 veces el objeto visualizado, utilizando luz polarizada o no polarizada para analizar el detalle de las estructuras de las lesiones cutáneas.

La DT es una técnica diagnóstica *in vivo* no invasiva que permite estudiar las lesiones cutáneas mediante la visualización a través de un dispositivo denominado dermatoscopio. El dermatoscopio permite visualizar estructuras cutáneas profundas no visibles a simple vista, que reciben la denominación de parámetros o criterios dermatoscópicos. Se han descrito diferentes parámetros dermatoscópicos, pero solo algunos de ellos se corresponden a estructuras histológicas. De este modo, la DT enlaza la dermatología clínica macroscópica (inspección visual), con la dermatopatología microscópica (14).

En el año 2000 se desarrolló una reunión de consenso (Consensus NetMeeting on Dermoscopy), que congregó a 148 dermatólogos internacionales expertos en lesiones pigmentadas cutáneas, quienes validaron el método denominado “algoritmo de gestión en 2 etapas para el diagnóstico precoz de melanoma”, basado en la valoración con DT. En la actualidad varias organizaciones sanitarias en diferentes países, recomiendan el uso de esta técnica exploratoria para el diagnóstico precoz de melanoma (2).

Cada vez es más amplio el espectro de lesiones en las que, aparentemente, el dermatoscopio puede ser de ayuda. Entre estas, además de las ya referidas lesiones neoplásicas melanocíticas y no melanocíticas, se incluyen: poroqueratosis (trastorno de la queratinización) (15), dolor en el pezón en la mujer lactante (16); parasitosis cutánea (17), alopecias cicatrizales primarias (18); y afectación orgánica en la esclerosis sistémica (19). También se ha utilizado el DT con finalidad de diagnóstico precoz de lesiones melanocíticas (20). En el ámbito pediátrico extrahospitalario el DT polarizado también ha sido utilizado para el diagnóstico oftalmológico y monitorización de la respuesta terapéutica; desde la identificación de cuerpos extraños corneales o subtarsales, a la evaluación del canal lacrimal (21).

Más recientemente se ha desarrollado SIAscopy, como tecnología alternativa al DT para ayudar a las decisiones en la gestión clínica de las lesiones cutáneas pigmentadas en Atención Primaria. SIAscopy es una tecnología innovadora que usa técnicas de escaneo multispectrales no invasivas para generar imágenes de absorción lumínica en las diferentes estructuras de la piel: cromóforos, hemoglobina, melanina y colágeno, en la epidermis y dermis papilar. La sensibilidad y especificidad de SIAscopy para el diagnóstico de melanoma es del 83% y 80%, respectivamente (3)

Específicamente DermLiTe®, que es el dispositivo de interés para la Gerencia de Atención Primaria de Tenerife, es un microscopio epiluminiscente de bolsillo que incorpora tecnología de iluminación LED blanca en combinación con una triple lente de Hastings de 10 aumentos. La

iluminación LED se polariza linealmente y una segunda lente polarizada alineada minimiza hasta casi cancelar la luz que se refleja desde la piel.

#### *Aspectos físicos de la dermatoscopia:*

Cuando la luz atraviesa el estrato córneo de la piel, experimenta los fenómenos físicos de reflexión, refracción, dispersión y absorción. La mayoría de la luz visible es reflejada en la superficie cutánea. En las pieles hidratada y grasa la mayoría de la luz atraviesa hasta capas más profundas, llegando incluso a alcanzar la dermis profunda. Los fenómenos físicos de reflexión, refracción y dispersión de la luz limitan la óptima visualización de las lesiones. Para evitar dichos fenómenos se han desarrollado 2 métodos de DT diferentes, con sus respectivos dispositivos; distinguiéndose aquellos susceptibles de ser utilizados en inmersión en determinados fluidos, de los que utilizan luz polarizada (22).

#### *Componentes y tipos de dispositivos de los DT:*

Básicamente el dermatoscopio es un dispositivo manual que combina una lente de aumento con un sistema de iluminación transiluminante (luz polarizada o no polarizada), permitiendo aumentar hasta 10 veces el objeto visualizado, para analizar el detalle de las estructuras de las lesiones cutáneas. Se compone de 3 elementos: 1) una lente acromática (habitualmente de 10 aumentos); 2) una fuente de luz integrada (la penetración cutánea de la luz es proporcional a su longitud de onda); y 3) una fuente de alimentación. Las luces halógenas de color amarillo alteran los colores que se visualizan en las lesiones. Las luces tipo LED (light emitting diodes) aportan una luz blanca de gran intensidad, consumiendo alrededor de un 70% menos de energía que las luces halógenas.

En la DT de inmersión se utiliza luz halógena y se requieren determinados fluidos entre el dermatoscopio y la lesión para mejorar la translucidez cutánea. El líquido de inmersión elimina la reflexión de la luz incidente, haciendo la epidermis transparente y permitiendo la visualización de estructuras localizadas en la epidermis, unión dermoepidérmica y dermis papilar. Se han empleado diversos fluidos para mejorar la translucidez cutánea: aceites (aceites de inmersión, aceite de oliva o aceites minerales), agua, soluciones antisépticas, glicerina, parafina líquida, gel de ecografía o de electrocardiogramas, etc. Actualmente se considera que los mejores líquidos de inmersión son el gel de ecografía y el alcohol. Estos dispositivos visualizan mejor las estructuras epidérmicas, los tonos marrones y azules de la melanina situados en la epidermis y las capas profundas (unión dermoepidérmica y dermis superior) y las estructuras azul-blancuecinas.

La DT de luz polarizada utiliza diferentes filtros luminosos para obtener luz cruzada polarizada. De este modo, la luz atraviesa la piel en un único plano, disminuyendo la reflexión y la refracción de la luz sobre la superficie cutánea. Con esta luz pueden visualizarse nítidamente las estructuras dermatoscópicas. Algunos dispositivos, además de esta fuente de luz polarizada, disponen de otra fuente de luz no polarizada. Los dermatoscopios de luz polarizada suelen asociar unos dispositivos denominados separadores, que sirven para distanciar la lente de la superficie cutánea a la distancia teóricamente adecuada para obtener una óptima visualización de la lesión. Estos dermatoscopios visualizan mejor los vasos y las estructuras de color rosado o rojo.

Actualmente existen numerosos tipos de dispositivos de DT: manuales o de bolsillo, estereomicroscopios, conectados a cámaras digitales, videodermatoscopios (en ellos la imagen obtenida es enviada directamente a la pantalla de un ordenador), etc. Muchos dispositivos permiten acoplar cámaras de fotos tradicionales o de teléfonos móviles inteligentes para obtener fotografías de las lesiones o asociados a sistemas informáticos de evaluación o de registro de lesiones.

### **1.3.- Técnica de la exploración dermatoscópica:**

a) Dermatoscopia de contacto: la placa de contacto del DT se coloca sobre la superficie cutánea, aplicando un fluido sobre la lesión a estudiar; sumergiendo discretamente el DT y presionando levemente hasta hacer desaparecer las burbujas que puedan existir en el líquido. Después, se aproxima o aleja el DT hasta obtener una imagen nítida de la lesión.

b) Dermatoscopia sin contacto (luz polarizada): no existe contacto entre la lente y la superficie cutánea. Los dispositivos que tienen 2 fuentes de luz diferentes llevan varios interruptores para poder explorar la lesión con la luz deseada. En este caso se aproxima el DT hasta 1 cm de la lesión. Si el DT tiene un separador incorporado, conviene apoyarlo directamente sobre la lesión a explorar. Posteriormente se enciende la fuente de iluminación. Para mejorar la imagen de la lesión, se aproxima o aleja el DT (14). Dependiendo de que se utilice luz polarizada o no polarizada se observan variaciones en los patrones dermoscópicos para la red vascular, escalado y pigmentación reticular; que son mejor apreciados con polarización. El empleo de polarización evita la necesidad de poner en contacto el DT con la lesión cutánea a examinar, de interés en lesiones potencialmente infectadas, proporcionando, además, imágenes tridimensionales. Otras características, tales como los puntos negros o el pelo, son mejor documentados en el modo no polarizador (14,23).

En manos de especialistas entrenados, el dermatoscopio se utiliza tanto como adyuvante al diagnóstico de las lesiones cutáneas, cuando el examen visual no logra resolver todas las incertidumbres, como para confirmar el diagnóstico de sospecha establecido visualmente; al permitir visualizar las estructuras bajo la superficie cutánea que no son visibles a ojo. De este modo se logra mejorar la precisión diagnóstica y reducir la necesidad de biopsias.

Concomitantemente a la difusión del uso del dermatoscopio se han desarrollado recomendaciones, reglas o algoritmos para ayudar al diagnóstico DT básico para las lesiones cutáneas. Por lo general se aplican en dos fases, a partir de una escala de niveles con siete criterios. La primera fase del algoritmo consiste en evaluar la lesión para determinar su carácter melanocítico, examinando el contenido en pigmentos para diferenciarla de otras lesiones no melanocíticas como el dermatofibroma, carcinoma basocelular, queratosis seborreica y hemangioma. Si no fuera melanocítica, con ayuda del DT se tratan de identificar características estructurales típicas de las lesiones no pigmentadas confirmatorias del diagnóstico. Caso de no identificarse, habría que considerar biopsiar la lesión. La segunda etapa tiene por objeto ayudar a distinguir los nevus de los melanomas, mediante algún sistema de puntuación clínico. Frente a lesiones melanocíticas se procede a analizar los patrones de pigmentación de la lesión para valorar si corresponden a lesiones pigmentadas benignas o si es sospechosa o típica de melanoma; en cuyo caso debería ser derivado al especialista o biopsiada (14,23).

## **2.- Objetivos del informe**

### Objetivo general:

El interés de la Dirección Médica de la Gerencia de AP de Tenerife está en disponer de información, científicamente válida y robusta, para mejorar la atención dermatológica en lo relacionado con la gestión clínica de los pacientes con lesiones cutáneas pigmentadas susceptibles de ser malignas. La entrega, por parte del Excmo. Ayuntamiento del Municipio de Santa Úrsula, de dos dermatoscopios, ofrece diferentes alternativas para contribuir al objetivo de la Gerencia de AP; explicando los siguientes dos objetivos específicos de este informe de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS).

### Objetivos específicos:

1.- Identificar, evaluar críticamente y sintetizar el conocimiento científico válido disponible sobre la eficacia, efectividad, seguridad y coste-efectividad del uso del dermatoscopio por parte de los médicos de Atención Primaria para mejorar el reconocimiento precoz de las lesiones cutáneas pigmentadas sospechosas de ser malignas y mejorar tanto los resultados de salud de los pacientes como la sostenibilidad de los servicios sanitarios.

2.- Identificar, evaluar críticamente y sintetizar el conocimiento científico válido disponible sobre la eficacia, efectividad, seguridad y coste-efectividad del uso de la captura y transmisión telemática de imágenes DT por parte de los médicos de Atención Primaria para su interpretación remota por parte de dermatólogos, al objeto de mejorar el reconocimiento precoz de las lesiones cutáneas pigmentadas sospechosas de ser malignas; mejorando, a su vez, tanto los resultados de salud de los pacientes como la sostenibilidad de los servicios sanitarios.

### **3.- MÉTODOS**

Para satisfacer los objetivos de este informe de ETS, hemos partido de dos revisiones sistemáticas (RS) rápidas de la literatura sobre la eficacia, efectividad, seguridad y coste-efectividad del uso de la DT en AP. Los resultados de estas RS han sido aplicados para estimar el impacto organizativo y presupuestario de las alternativas más costo-efectivas, de cara a su posible implantación en los centros de salud de Tenerife.

#### **3.1. Revisión sistemática**

Tal como se ha comentado en la introducción del apartado metodológico, se realizaron dos revisiones sistemáticas, la primera de ellas sobre la eficacia, efectividad y seguridad, y la segunda sobre estudios económicos publicados sobre el DT para el diagnóstico de lesiones cutáneas pigmentadas en AP.

Para la primera RS se realizaron búsquedas de referencias bibliográficas en MEDLINE y PREMEDLINE por medio de PubMed, EMBASE, y bases de datos del Centre for Reviews and Dissemination, hasta el 10 abril de 2017. La estrategia de búsqueda consistió en la combinación con OR de los términos “dermoscopy”, “dermatology”, “epiluminescence microscopy”, “incident light microscopy”, y “skin surface microscopy” en combinación con “family practice”, “general practice”, “primary health care”, “melanoma”, “skin neoplasms” y “pigmented nevus”. La ejecución de la estrategia de búsqueda no tuvo limitaciones cronológicas ni idiomáticas. También se realizaron búsquedas en la base de datos de “clinicaltrials.gov” con el objetivo de identificar estudios con resultados aún no publicados en revistas por pares y estudios en marcha.

Los títulos y resúmenes de las referencias y de los artículos seleccionados fueron revisados por pares. Para los fines de esta primera RS se sintetizó la información recogida en los estudios con diseño de análisis de concordancia diagnóstica entre médicos de AP y patrón de referencia diagnóstica; estudios de validación de instrumentos diagnósticos y/o ensayos clínicos controlados. Para la evaluar la efectividad y/o seguridad, se previó la inclusión de ensayos clínicos controlados aleatorizados o no aleatorizados; e incluso de estudios observacionales para el caso particular de los eventos relacionados con la seguridad. En todos los casos, la síntesis de los datos sobre las medidas de resultado relevantes (sensibilidad, especificidad, valores predictivos, precisión diagnóstica, e impacto sobre la gestión clínica), se llevó a cabo de manera narrativa a partir de los estudios incluidos.

La calidad de las RS se evaluó mediante la Escala de Oxman [24], cuyas puntuaciones oscilan entre 0 y 10 puntos. Esta escala evalúa cinco categorías, que se puntúan con 0 (no se cumple el criterio o no se informan los datos necesarios para valorarlo), 1 (se cumple parcialmente) ó 2 puntos (se cumple adecuadamente): i) definición del tema de estudio de la RS (pregunta de investigación claramente formulada en términos de población de estudio, intervención realizada y resultados considerados), ii) selección de los artículos de la RS (estudios con un diseño adecuado para responder a la pregunta de investigación), iii) importancia y relevancia de los artículos incluidos en la RS (exhaustividad de la búsqueda bibliográfica), iv) valoración de la calidad de los estudios incluidos en la RS y v) combinación de los resultados de los estudios incluidos en la RS (conveniencia y adecuación de la combinación cuantitativa de resultados). La



evaluación de la calidad de la evidencia de los estudios primarios se realizó de acuerdo a la metodología del grupo internacional de trabajo Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) [25].

Para la revisión de los estudios económicos se realizaron búsquedas de referencias bibliográficas en MEDLINE y PREMEDLINE por medio de PubMed y en EMBASE, hasta el 11 de abril de 2017. La estrategia de búsqueda de estudios económicos no se limitó por fecha, y combinó los términos “dermoscopy”, “dermatology”, “epiluminescence microscopy”, “incident light microscopy”, y “skin surface microscopy”, con los términos “cost effectiveness”, “cost utility”, “economic evaluation”. Se incluyeron evaluaciones económicas completas, es decir estudios en los que se comparan costes y efectos de al menos dos alternativas terapéuticas siendo una de ellas el DT para su uso presencial (cara a cara) directamente sobre el paciente o integrado en programas de telemedicina. Las medidas de resultado de interés son clínicas, de calidad de vida relacionada con la salud, de seguridad, y de coste-efectividad, costes y ratios coste-efectividad incremental (RCEI). La calidad de los estudios fue valorada por medio del instrumento de López-Bastida et al [26].

## **4. RESULTADOS**

### **4.1. Pruebas sobre la eficacia y efectividad**

La estrategia de búsqueda identificó 327 referencias bibliográficas, que se redujeron a 298 una vez eliminados los duplicados. Finalmente, después de llevar a cabo la revisión de títulos y resúmenes, el número se redujo a 47. Finalmente, tras la revisión del texto completo de estos 47 artículos, se han considerado 22 publicaciones [31-52] para la revisión sistemática sobre eficacia, efectividad y seguridad de la DT en Atención Primaria .

La exposición de los resultados que siguen se ha organizado de acuerdo al tipo de intervención utilizada para mejorar la identificación de las lesiones cutáneas pigmentadas, sospechosas de ser malignas, mediante el uso de imágenes DT captadas en Atención Primaria. De este modo se incluye información sobre la eficacia/efectividad de la: 1) formación de los médicos de AP para la captura e interpretación de imágenes DT en AP; 2) captura de imágenes DT, por parte de los médicos de AP, para su interpretación especializada remota (teledermoscopia); 3) uso de reglas de predicción clínica basadas en imágenes DT; o a la utilización de 5) herramientas informáticas de lectura automatizada de imágenes DT.

El criterio de ordenación de los estudios incluidos ha sido en cronológico, al objeto de permitir constatar la progresión en las aportaciones científicas consideradas. La valoración de la calidad de cada uno de los estudios se incorpora en el bloque de información correspondiente a cada estudio.

#### **4.1.1.- Incorporación de la DT en Atención Primaria**

Un número creciente de estudios sugieren que el uso del dermatoscopio mejora las capacidades de diferentes tipos de profesionales sanitarios para reconocer lesiones cutáneas

potencialmente malignas. Estos estudios aportan información, si bien de limitada validez científica debido a su carácter predominantemente descriptivo, sobre el manejo del dermatoscopio por parte de enfermeras (27); estudiantes de medicina (28); médicos de AP (29) o médicos de especialidades diferentes a la dermatología (30).

Por medio de un estudio comparativo controlado “antes-después”, Westerhoff et al (2000) en Australia, investigaron el impacto de una intervención educativa sobre 74 médicos de AP (material de lectura de consulta sobre el método Menzies complementado por 1 hora de entrenamiento en la identificación de lesiones microscópicas). Se utilizaron 50 imágenes almacenadas que correspondían a melanoma y otras 50 “no melanoma”. Tras la evaluación inmediata, se observó una mejora estadísticamente significativa, tras la intervención, en la precisión diagnóstica de melanoma (75.9% vs 62.7%,  $p < 0.001$ ). En el grupo control, que no recibió formación, no se observó ningún tipo de mejora (54.8% vs 53.7%,  $p = 0.59$ ) (31).

Argenziano et al (2006) publicaron un ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico, en el ámbito de centros de AP de Barcelona y Nápoles, para evaluar si la combinación de examen clínico convencional y DT mejoraba la precisión diagnóstica de los médicos de familia para diferenciar lesiones sugestivas de todo tipo de cáncer de piel. La intervención consistió en un curso de 1 día de duración, incluyendo el manejo del DT y la evaluación de resultados se prolongó hasta los 16 meses tras la intervención. Los centros de AP (73 médicos) fueron aleatoriamente asignados por conglomerados a “evaluación DT” o a “evaluación visual convencional”. Durante 16 meses, se evaluaron 2.522 pacientes con lesiones cutáneas, clasificando cada lesión como benigna o sugestiva de cáncer de piel. Estos mismos pacientes fueron, posteriormente, re-evaluados por dermatólogos expertos; observándose que la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivos y negativos para la derivación a especialista, fueron 54.1%, 71.3%, 11.3%, y 95.8%, respectivamente, para el grupo de evaluación visual convencional; y 79.2%, 71.8%, 16.1%, y 98.1%, respectivamente, en el grupo de DT. Las diferencias alcanzaron significación estadística solo para la sensibilidad y el valor predictivo negativo ( $P = .002$  y  $P = .004$ , respectivamente). El examen histopatológico de lesiones dudosas identificó 23 neoplasias malignas de piel obviadas por los médicos de familia del grupo de examen visual y sólo 6 en el grupo de DT ( $P = .002$ ) (32).

Menzies et al (2009) evaluaron el impacto de la DT en el manejo clínico de las lesiones cutáneas pigmentadas sospechosas por parte de 63 médicos de AP en Perth (Australia). Se administró una sesión de entrenamiento (presencial de 2 horas + CD) sobre la utilización del DT. Las medidas de resultado principales fueron la proporción de lesiones biopsiadas o derivadas y el impacto sobre el ratio lesiones benignas/melanoma. Las medidas de resultado secundarias fueron: la sensibilidad, especificidad, y valores predictivo positivo y negativo. El método estandarizado empleado como referencia integraba el juicio de un dermatólogo experto e histopatología. Durante un periodo de tiempo limitado, seleccionaron de forma convencional (simple vista) a los pacientes con lesiones pigmentadas ( $N = 374$ ) que requerían derivación o biopsia. Estos pacientes y sus lesiones fueron re-evaluados con la ayuda del DT; observándose una reducción del 19,3% (IC 95% de 15.4-23.6), por lo que 302 lesiones seguían requiriendo derivación o biopsia. La razón basal lesiones benignas/melanoma, obtenida a partir del examen visual fue 9.5/1; reduciéndose a 3.5/1 tras la aplicación de DT ( $P < 0.0005$ ). De las 42 lesiones malignas confirmadas en el estudio (34 melanomas, 6 carcinomas de células

basales pigmentados y 2 casos de enfermedad de Bowen), solo 1 melanoma in situ fue incorrectamente gestionado (remitido a su médico de familia para vigilancia); alcanzando una gestión clínica correcta en el 97.6% y 97.1% de las lesiones pigmentadas malignas y melanomas, respectivamente; contribuyendo a reducir tanto la derivación como la tasa de biopsias y mejorando la sensibilidad diagnóstica para el melanoma [33]. Lamentablemente, el diseño cuasiexperimental de este estudio resta validez a estos resultados; al no disponerse de grupo control y asignación aleatoria de los casos.

Herschorn et al publicaron en 2012 una revisión sistemática de la literatura, de moderada calidad, para informar sobre la precisión diagnóstica y la utilidad clínica del DT para la detección de melanoma en AP. La búsqueda incluyó estudios hasta final de 2011. Únicamente se incluyeron 4 estudios de calidad (nivel de evidencia I, según los criterios de Canadian Task Force on Preventive Health Care definition). Sus conclusiones incluyen que la DT incrementa, frente a la inspección visual, la sensibilidad del médico de familia para reconocer al melanoma, sin mermar la especificidad; reforzando, además, su confianza para los diagnósticos pre-establecidos y para la decisión de derivación especializada [34].

Koelink et al (2014), haciendo uso de un ensayo clínico por conglomerados en Holanda, de limitada calidad (no se describe el proceso de aleatorización ni se aportan valores de p en los contrastes estadísticos), evaluó la precisión diagnóstica y el coste-efectividad del diagnóstico de melanoma en AP, bien mediante inspección clínica convencional o con adición de DT (CITA). Para ello asignó aleatoriamente 24 consultas de AP a un grupo de intervención (GI) en el que se utilizó DT, mientras que otras 24 consultas fueron asignadas como grupo de control (GC) o de práctica clínica habitual [35]. El GI gestionó un total de 194 lesiones en 170 pacientes; mientras que el GC hizo lo propio con 222 lesiones en 211 pacientes. El porcentaje global de diagnósticos correctos en el GI y en GC fueron 50.5% y 40.5%, respectivamente; sin que esta diferencia alcanzara la significación estadística (no aporta valores). En el caso particular del diagnóstico correcto de melanoma, fue de 61.5% para GI y 22.2% para GC. La odds ratio para el diagnóstico correcto en GI frente a GC fue de 1.51 (IC 95%: 0.96–2.37; P = 0.07); siendo el riesgo relativo de 1.25. Este resultado supone que la probabilidad de obtener un diagnóstico correcto fue 1.25 veces superior con DT, aunque esta diferencia tampoco alcanzó la significación estadística [35].

#### **4.1.2.- Programas de teledermatología y teledermoscopia:**

Para mejorar la calidad asistencial y combinar, de forma equilibrada, los objetivos de mejora de la accesibilidad, precisión diagnóstica y eficiencia, se han llevado a cabo varias experiencias de teledermatología que utilizan dermatoscopios conectados a sistemas de almacenamiento y transmisión de imágenes desde AP para su interpretación remota por parte de dermatólogos [36].

Kroemer et al (2011) en Graz (Austria) publicaron un estudio de validación diagnóstica, de aceptable calidad, en el que evaluaron la precisión diagnóstica de un programa especializado de teledermatología convencional frente a un programa de teledermoscopia. Para ello captaron 113 imágenes convencionales y DT, obtenidas de 88 pacientes con tumores cutáneos,

utilizando la cámara de un teléfono móvil. Se captaron 3 imágenes clínicas y 3 DT de cada lesión. Las imágenes DT fueron obtenidas aplicando el dispositivo directamente sobre la lente de la cámara del teléfono móvil. Las imágenes clínicas y DT fueron transmitidas de forma independiente para su interpretación especializada, complementadas en ambos casos con información clínica. Los resultados de la interpretación efectuada, en tiempo diferido, sobre los dos tipos de imágenes almacenadas, se compararon con el examen directo “cara a cara” e histopatológico, como “patrón oro”. Tras excluir las imágenes de baja calidad (2 imágenes convencionales (1%) y 18 DT (6%)); pudieron ser tele-evaluadas 104 de las 113 lesiones tumorales en 80 de los 88 pacientes. De estas, 25 (24%) fueron clasificadas como benignas no melanocíticas; 15 (14%) como melanocíticas benignas; 58 (56%) como no melanocíticas malignas; y 6 (6%) como lesiones melanocíticas malignas. La concordancia fue alta (90%) entre la clasificación remota de las imágenes clínicas y DT y el patrón oro ( $\kappa = 0.84$  para cada una); obteniendo tanto una sensibilidad alta y similar en todas las categorías diagnósticas (benigna no melanocítica 76%, benigna melanocítica 87%, maligna no melanocítica 97% y maligna melanocítica 100%); como una especificidad muy alta (benigna no melanocítica 97% y benigna melanocítica 99%) [37]. Estos resultados, complementados por la buena aceptación de este procedimiento por parte de la población; sugieren el valor y la validez de la DT con lectura remota para el cribado e identificación precoz del cáncer cutáneo.

Grimaldi et al (2009) en un estudio de validación diagnóstica de moderada calidad ejecutado en Siena (Italia), evaluaron: 1) la utilidad de la DT digital para detectar lesiones cutáneas pigmentadas sospechosas de malignidad por parte de médicos de AP no expertos en dermatología; y 2) la efectividad y seguridad del diagnóstico remoto a partir de la derivación telemática de estas imágenes DT. Las imágenes DT digitales de 197 pacientes con 235 lesiones se remitieron para valoración remota centralizada y especializada, después de haber sido clasificadas por los médicos de AP como: 'benigna' o 'sospechosa de malignidad' basada en anamnesis, examen visual y DT. Posteriormente, los especialistas del centro de referencia clasificaron las imágenes en 'para seguir control' (219 lesiones) o 'para ser extirpada' (16 lesiones). El uso de DT redujo el número de lesiones sospechosas de malignidad desde 68 a 29 (en el seno de AP); y de 29 a 16 tras la re-evaluación especializada remota. Catorce lesiones sospechosas identificadas por los médicos de AP, fueron consideradas benignas por los especialistas; mientras que 1 lesión considerada inicialmente benigna, se clasificó como nevus displásico [38].

Warshaw et al (2009), en un ensayo de equivalencia de medidas repetidas y multicéntrico, en Estados Unidos de América, evaluó comparativamente la precisión diagnóstica para la identificación de lesiones cutáneas pigmentadas a partir de imágenes digitales almacenadas de 542 pacientes transmitidas por teledermatología, frente al examen convencional “cara a cara”. Cada lesión fue evaluada por un dermatólogo presencialmente y por otro teledermatólogo. Cada uno de ellos proporcionó un diagnóstico primario, dos posibles diagnósticos diferenciales y un plan de gestión clínica. La medida de resultado principal del estudio fue la precisión diagnóstica agregada (coincidencia de cualquier diagnóstico proporcionado con la histopatología). Los resultados obtenidos informaron que las tasas de precisión diagnóstica agregada para las diferentes modalidades de teledermatología (imágenes macroscópicas, dermoscopia con luz polarizada, dermoscopia de contacto con inmersión) no fueron

equivalentes (IC 95% para las diferencias  $\pm 10\%$ ) y fueron inferiores (IC 95% para límite inferior  $<10\%$ ) a los obtenidos por el examen presencial "cara a cara". La adición de imágenes dermoscópicas no modificó significativamente la tasa de precisión diagnóstica de la teledermatología. Curiosamente y en contraste con los resultados de precisión diagnóstica, cuando se consideraron todos los tipos de lesiones (malignas y benignas) las tasas de gestión clínica apropiada de teledermatología fueron superiores o equivalentes a las de la consulta presencial. Sin embargo, para el subgrupo de lesiones malignas ( $n = 124$ ), la tasa de gestión clínica apropiada fue significativamente peor para teledermatología. Hasta 7 de los 36 melanomas hubieran sido mal gestionados via teledermatología [39]

Griffiths (2010), en un estudio descriptivo (serie de casos) de bajo valor probatorio, evaluó un programa de teledermatología, basado en imágenes DT, entre dos equipos de Atención Primaria y su hospital de referencia en Londres. A lo largo de 12 meses se remitieron telemáticamente 660 imágenes DT almacenadas con características menos típicas de cáncer, que hubieran supuesto derivaciones para valoración especializada en consulta presencial, para su valoración remota en tiempo diferido. En el 75% de estas imágenes (493) no se apreciaron estructuras DT de interés, por lo que los médicos de AP pudieron informar a sus pacientes y evitar la derivación a especializada. En siete lesiones (1%) se observaron hallazgos DT de posible malignidad; por lo que el médico de AP pudo remitir estos pacientes directamente para biopsia hospitalaria [40].

Morton et al (2011) en un estudio observacional ejecutado en Irlanda, comparó los resultados y costes provocados por la valoración visual convencional presencial especializada o la valoración sobre imágenes fotográficas+DT remitidas telemáticamente, para cribar lesiones cutáneas sospechosas de malignidad. El cribado remoto basado en imágenes fotográficas+DT permitió clasificar correctamente al 91% de los pacientes (263/289), en comparación al 63% (117/186) de los derivados de forma convencional. El tiempo medio de espera para recibir el tratamiento definitivo, por parte de los pacientes con cáncer de piel, fue algo inferior para los pacientes evaluados telemáticamente. A través de este procedimiento de cribado, basado en la evaluación de imágenes en tiempo diferido, el 45% de los pacientes fueron derivados directamente a una consulta de enfermería, el 22% a cirugía, el 2% a una consulta de AP, y otro 2% a alguna otra especialidad. De este modo se redujo en un 72% el número de pacientes para la consulta de dermatología [41]).

Piccoli et al (2015) en un estudio de validación diagnóstica analizaron el índice de concordancia entre los diagnósticos de cáncer de piel emitidos por médicos de AP o a través de teledermatología; validando además, el protocolo de estandarización de imágenes digitales en teledermatología, mediante un estudio de carácter transversal en Florianópolis (Brasil). Entre enero y julio de 2012 se recibieron 184 solicitudes válidas de teleconsulta dermatológica en el centro de telemedicina. Las imágenes recibidas constaban de una foto panorámica, una foto de proximidad que incluía una regla para informar del tamaño en cms., y la imagen DT. La concordancia para el diagnóstico de cáncer de piel entre los médicos de AP y los teledermatólogos fue del 19.02%. El grado de acuerdo varió para cada tipo de cáncer de piel: 21.21% para el cáncer basocelular, 44.44% para el cáncer epidermoide, y 6.98% para melanoma. La sensibilidad, especificidad y la precisión diagnóstica de los médicos de AP para identificar los casos de cáncer basocelular fueron 77,77%; 29,73% y 39,13, respectivamente.

Para la identificación de cáncer epidermoide, la sensibilidad fue de 30,77%; la especificidad de 97,07% y la precisión de 92,39%. Para el melanoma, la sensibilidad fue del 75%, la especificidad de 77,77% y la precisión de 77,70%. El uso de un protocolo de captura y organización de imágenes incrementó la probabilidad de su validez para la interpretación especializada, de forma estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ), con una OR de 38.77 [42].

Cogalton et al (2015), mediante otro estudio de validación diagnóstica, evaluaron la precisión diagnóstica de un programa de teledermoscopia, en Auckland (Nueva Zelanda), para identificar las lesiones de melanoma; analizando, además, el impacto sobre los tiempos de espera y los costes asistenciales frente al modelo asistencial convencional “cara a cara”. El teledermatólogo tras evaluar cada una de las 613 lesiones cutáneas (310 pacientes), a lo largo de 12 meses, las clasificó como: “para evaluación o biopsia especializada”, “para seguimiento por el médico de AP”, “para nueva captura de imagen y seguimiento en 3 meses”, o “para vigilancia por el propio paciente/descartar preocupación”. El 66% de las lesiones (404/613) fueron consideradas benignas; mientras el 12% (73/613) fueron sospechosas de melanoma. De las 129 lesiones escindidas o biopsiadas, 98 se confirmaron como cánceres de los que 48 fueron melanomas (1 melanoma por cada 1.59 lesiones sospechosas biopsiadas; y 1 melanoma por cada 12.8 derivaciones al servicio). El TeleDT para el diagnóstico de melanoma alcanzó un valor predictivo positivo de 63% (IC 95%: 51–74%), con una especificidad del 62% (IC 95%: 50–73%). El valor predictivo negativo para el diagnóstico de melanoma fue 96% (IC 95%: 85–99%), con una sensibilidad del 96% (IC 95%: 86–99%). El número de biopsias necesarias para el diagnóstico de melanoma fue de 1,59 (73 : 46), y de 1,32 para el diagnóstico de cáncer de piel (129 : 98). La razón melanoma invasivo/melanoma in situ fue 1.09 (hombres: 1.21; mujeres: 0.89). Además, los tiempos medios de espera entre el momento de la derivación a teledermatología y la valoración de las imágenes fue de 9 días, frente a los 26.5 días de tiempo de espera para las consultas convencionales de dermatología. A pesar de que, una vez establecido el diagnóstico, el tiempo de espera para cirugía fue el mismo en ambos grupos (determinado por criterios de política en Nueva Zelanda), la reducción de los tiempos de espera para el diagnóstico (superior al 66%) explica que el grupo de teleDT recibiera la cirugía una media de 17.5 días antes que el grupo de asistencia convencional “cara a cara” [43].

Más recientemente, Ferrandiz et al (2017), en un ensayo clínico aleatorizado y controlado ejecutado en Sevilla (España), con aceptable calidad, evaluó el rendimiento diagnóstico y el coste-efectividad entre un sistema de tele-dermatología basado en la transmisión de imágenes convencionales (IC) y otro sistema basado en la transmisión de imágenes convencionales acompañadas de imágenes DT (IC+DT); sobre un total de 454 pacientes (IC:226 e IC+DT:228) (18). Sus resultados muestran una mejora de la sensibilidad y especificidad para IC+DT (92.86% y 96.24%, respectivamente), comparado con IC (86.57% y 72.33%, respectivamente). Las decisiones clínicas adoptadas por los profesionales a partir de cada tipo de imágenes fueron evaluadas como correctas en el 94.30% de los pacientes evaluados con IC+DT; mientras que este porcentaje se redujo al 79.20% cuando la valoración tuvo lugar únicamente con IC ( $P < .001$ ); siendo la adición del DT la única variable que explicó la probabilidad incrementada de diagnóstico correcto (odds ratio 4.04; IC al 95%: 2.02-8.09;  $P < .0001$ ) [44].

En otro estudio prospectivo de validación diagnóstica, anidado en una campaña de detección precoz de cáncer de piel en Zurich (Suiza), Markum et al (2017) confirmaron 7 casos de cáncer

de piel entre las 195 lesiones cutáneas identificadas (188 personas) que fueron elegibles en el estudio. Todas las imágenes gestionadas en esta campaña fueron captadas fotográficamente y remitidas dos veces, sin identificar, a un servicio de teledermatología. El primer envío se llevaba a cabo sin imágenes DT y el segundo acompañadas de imágenes DT. El análisis histológico de la biopsia fue utilizado como estándar de referencia diagnóstica. Si bien las imágenes convencionales permitieron clasificar correctamente a 182 de los casos (93.3%), el rendimiento mejoró tras añadir las imágenes DT, hasta clasificar todos los 192 casos (98.5%). Así, se pudo estimar que fue necesario cribar 27 lesiones cutáneas para detectar 1 caso de cáncer de piel. Mientras que todos los casos de cáncer fueron incluidos mediante teledermatología (con y sin DT), alcanzando una sensibilidad y valor predictivo negativo del 100%; la adición de imágenes DT mejoró la especificidad (85% vs. 77%), permitiendo reducir otras pruebas adicionales en un número importante de lesiones [45].

#### **4.1.3.- Aplicación de algoritmos y reglas de predicción clínica**

En paralelo a la generalización del uso del dermatoscopio por parte de dermatólogos e incluso por parte de médicos de AP, especialmente en países como Australia y Nueva Zelanda, se han ido desarrollando algoritmos y reglas de predicción clínicas para guiar las decisiones diagnósticas y mejorar la sensibilidad y precisión del diagnóstico precoz de los profesionales sanitarios que utilizan DT. Si bien los instrumentos de este tipo de mayor uso son la lista de chequeo de 7 puntos, la regla ABCD, el análisis de patrones y el método Menzies; existen otros de menor difusión.

En 2003 tuvo lugar una reunión de expertos dermoscopistas, que concluyó con el acuerdo de que el algoritmo de análisis de patrones contribuye a obtener el mejor rendimiento diagnóstico [46]; dado que si bien el resto de reglas clínicas ofrecen una sensibilidad similar, la especificidad que aportan es inferior. Este acuerdo, sin embargo, fue adoptado por consenso entre dermatólogos expertos, sin disponer de evidencias procedentes de estudios comparativos prospectivos y aleatorizados. El interés de este informe se orienta, sin embargo, a ofrecer información sobre las reglas o algoritmos clínicos de mayor rendimiento diagnóstico para los profesionales no tan expertos que llevan a cabo su actividad asistencial en AP.

Dolianitis et al (2005) evaluaron 4 algoritmos clínicos de apoyo a la interpretación de las imágenes DT (análisis de patrones, la lista de chequeo de 7 puntos, la regla ABCD, y el método Menzies) entre 61 médicos (35 de AP y 26 dermatólogos) no expertos en DT, en Victoria (Australia). Después de instruirles en el manejo de los 4 algoritmos clínicos mediante un programa de autoformación con la ayuda de discos compactos, evaluaron imágenes macroscópicas y DT de 40 lesiones cutáneas melanocíticas. La mayor sensibilidad para el diagnóstico de melanoma se obtuvo con método Menzies (84.6%), seguido de la lista de chequeo de 7 puntos (81.4%), la regla ABCD (77.5%), el análisis de patrones (68.4%), y la evaluación de la imagen macroscópica (60.9%). La mayor especificidad se obtuvo con el análisis de patrones (85,3%) y la evaluación de la imagen macroscópica (85.4%). La regla ABCD obtuvo una especificidad de 80.4%; el método Menzies 77.7%; y la lista de chequeo de 7 puntos, 73%. La precisión diagnóstica más alta la mostró el método Menzies (81.1%); seguida de la regla ABCD (79.0%); la escala de 7 puntos (77.2%); el análisis de patrones (76.8%); y la

valoración clínica (73.2%). Además de propiciar los mejores resultados de precisión diagnóstica y sensibilidad, el método Menzies fue el preferido por los participantes; siendo de más fácil aprendizaje para profesionales no expertos en DT. Este estudio comprobó que cualquiera de los 4 algoritmos o reglas clínicas fueron de valor para guiar las decisiones de un amplio grupos de profesionales no expertos en DT [47].

Posteriormente, Koelink et al (2014) llevaron a cabo una revisión sistemática de la literatura para identificar las herramientas de ayuda al diagnóstico de lesiones cutáneas potencialmente malignas para los médicos de AP que hubieran sido validadas en AP. El autor comprobó que todas las herramientas disponibles fueron desarrolladas y validadas en el ámbito especializado; existiendo escasez de literatura y ausencia de ensayos clínicos sobre el tema para el ámbito de AP. Únicamente la lista de chequeo de 7 puntos ha sido probada en AP, fuera del contexto de ensayos clínicos y sin compararla a la práctica clínica habitual; por lo que el valor real de este instrumento para AP sigue siendo incierto. Además la baja especificidad de esta herramienta la hace menos recomendable para su uso en AP, en dónde la consulta por lesiones benignas es más común [35].

Rogers et al (2016), en un estudio descriptivo de carácter transversal sobre 120 asistentes a un curso práctico de 1 día de duración sobre DT, analizaron los resultados de la valoración de 50 imágenes DT polarizadas correspondientes a lesiones dérmicas (27 malignas y 23 benignas), con la ayuda de un nuevo algoritmo de cribado dermoscópico amalgamado (TADA). TADA fue desarrollado para asistir a los médicos de AP en el diagnóstico y gestión clínica de las lesiones de sospecha de malignidad melanocíticas y no melanocíticas. Los criterios DT de TADA incluyen el desorden estructural tisular (desorganización o distribución asimétrica de colores y/o estructuras), patrón en “explosión estelar, presencia de colores azul-negruzco o gris, estructuras blancas, redes en negativo, úlceras, y vasos. Entre los participantes se incluyeron 64 (53.3%) dermatólogos y 41 (34.2%) médicos de AP. Globalmente, la sensibilidad y especificidad de TADA para las lesiones malignas de la piel fueron 94.8% y 72.3%, respectivamente. El haber tenido entrenamiento DT previo (42% no lo tenían) y el tiempo de experiencia con DT no se asociaron ni con la sensibilidad diagnóstica ( $P = .13$  y  $P = .05$ , respectivamente), ni con la especificidad ( $P = .36$  y  $P = .21$ , respectivamente). La especialidad del médico tampoco se asoció a la sensibilidad ( $P = .37$ ), pero los dermatólogos obtuvieron una mayor especificidad (79% v. 72%,  $P = .008$ ). Estos resultados, obtenidos fuera del contexto de ensayos clínicos frente a comparadores válidos, únicamente sugieren el valor potencial de TADA, tras una instrucción básica, como algoritmo DT adicional para guiar las decisiones de derivación clínica de las personas con lesiones cutáneas sospechosas de malignidad, en AP [48].

Más recientemente, Harrington et al (2017) publicaron otra revisión sistemática de buena calidad metodológica (búsqueda ejecutada hasta mayo de 2015), en la que a partir de la inclusión de 48 estudios de notable heterogeneidad en su calidad, pudieron validar el rendimiento diagnóstico de 24 “reglas de predicción clínica” (RPC) de probable melanoma; cinco de las cuales habían sido evaluadas en AP. De estas 24 RPC, 4 fueron aplicadas basadas en inspección visual directa y otras 17, mediante inspección con DT. Se utilizó el instrumento



CHARMS para evaluar la calidad de los estudios incluidos, comprobando que si bien tanto el tamaño muestral como la selección y definición de las medidas de resultado utilizadas, fueron apropiadas, ninguno de los estudios informó sobre datos perdidos en general y, más concretamente, no se informó sobre la pérdida de datos sobre medidas de proceso relevantes, tales como la calibración de cada una de las herramientas de ayuda al diagnóstico. Con frecuencia, los métodos utilizados incorporaron un importante riesgo de sesgo; por ejemplo: varios estudios dividieron la muestra original en dos partes; utilizando una de ellas para el desarrollo de la herramienta, y la otra parte para la validación, lo que reduce la eficiencia estadística y fuerza el ajuste del modelo. El escaso número de estudios sobre RPC para guiar la inspección visual directa, su heterogeneidad y la limitación de datos disponibles impidió realizar meta-análisis de las RPC clínicas. A pesar de esta limitación, el rango de sensibilidades proporcionadas por los estudios individuales (0.44-0.86), hace posible emitir una recomendación negativa para la utilización de estas RPC clínicas en la práctica. Por el contrario, el meta-análisis de las RPC dermoscópicas ofrece un estimador global de sensibilidad relativamente alto (0.77–0.86); por lo que su aplicación en la práctica clínica de AP permitiría mantener bajo control en AP a los pacientes de bajo riesgo, sin necesidad de derivarlos al nivel especializado. Esta revisión sistemática confirma que, haciendo uso de los puntos de corte recomendados, la regla DT “ABCD” es de mayor valor, para descartar la presencia de melanoma, que el listado de chequeo DT de 7 puntos [49].

#### **4.1.4.- Sistemas de lectura automatizada de imágenes DT**

Las dificultades que afrontan los dermatólogos para el diagnóstico diferencial entre los estadios precoces de melanomas y otros nevus melanocíticos benignos, son obviamente mayores para los médicos de AP no especializados, ni entrenados en el uso del DT. Para reducir estas dificultades y guiar/ayudar en la toma de decisiones clínicas, se han desarrollado herramientas computarizadas de ayuda al diagnóstico que utilizan algoritmos que llevan a cabo una evaluación cuantitativa de las lesiones cutáneas examinadas con DT y que permiten obtener niveles de sensibilidad y especificidad comparables a los alcanzados por dermatólogos expertos. Estas herramientas de clasificación estadística de imágenes pueden ser programadas para emitir recomendaciones automatizadas (sugerir biopsia) cuando se cumplen determinados criterios en las lesiones pigmentadas.

Walter et al (2012) llevaron a cabo un ECA, de moderada calidad, para comparar el uso de un nuevo dispositivo de diagnóstico por imagen de las lesiones cutáneas pigmentadas, el Sistema MoleMate desarrollado para su uso en AP (integra el dispositivo SIAscopy de captura de imágenes DT, con un algoritmo de valoración y puntuación para ser aplicado en AP), frente a la mejor práctica clínica (historia clínica, examen visual de la lesión, lista de chequeo de 7 puntos). Los autores no encontraron diferencias entre ambos abordajes en lo referente a la tasa de derivaciones apropiadas al especialista (proporción de lesiones que los especialistas biopsiaron o decidieron vigilar ellos mismos): grupo de intervención con “MoleMate” 56.8% vs control 64.5% ( $p=0.11$ ); o con respecto a la proporción de lesiones benignas adecuadamente manejadas en AP (grupo de intervención 99.6% vs control 99.2%,  $p=0.46$ ) [50].

Zortea et al (2014) desarrollaron una herramienta computarizada de ayuda al diagnóstico para uso en AP y la validaron en frente al juicio clínico del dermatólogo experto, sin ofrecer información visual macroscópica ni información clínica complementaria. Esta herramienta actuaba sobre las imágenes adquiridas por una cámara fotográfica digital convencional conectada a un DT. En su estudio en Tromsø (Noruega), Zortea et al. compararon los resultados obtenidos mediante la interpretación computarizada, con los aportados sobre las mismas imágenes DT interpretadas por dermatólogos expertos. La herramienta informática de lectura automatizada valora la asimetría, color, características de los bordes, geometría y textura de las lesiones cutáneas, sobre imágenes automáticamente segmentadas a partir de las imágenes DT. La evaluación se llevó a cabo sobre 206 lesiones cutáneas DT (169 benignas y 37 melanomas), mostrando una sensibilidad del 86% y una especificidad del 52%; en comparación con la sensibilidad del 85% y especificidad del 48% obtenida por la valoración por parte del dermatólogo usando las imágenes DT [51].

#### **4.2.- Seguridad relacionada con la DT:**

Existe escasa documentación científicamente válida relativa al riesgo para la salud asociado al uso del DT. A partir de esta información disponible únicamente se ha identificado un riesgo potencial reducido de infección cutánea nosocomial, asociado al uso rutinario del DT, provocado con el contacto cutáneo del dispositivo entre diferentes pacientes. La escasa información disponible sobre seguridad asociada al uso del DT, es asimismo de limitada calidad, señalándose que el uso de aceites como medio de contacto para favorecer la calidad óptica de la DT no parece incrementar el riesgo de infecciones [52]. Adicionalmente, en los folletos comerciales de los dispositivos DT hemos encontrado información para advertir del posible daño de la exposición visual directa a las fuentes lumínicas LED; alertando de posibles daños para la retina.

#### **4.3.- Aspectos económicos y coste-efectividad de la DT en Atención Primaria:**

La estrategia de búsqueda identificó 57 referencias bibliográficas, que se redujeron a 48 una vez eliminados los duplicados. Después de llevar a cabo la revisión de títulos y resúmenes, el número se redujo a 17. Finalmente, tras la revisión del texto completo de estos 17 artículos, se han considerado 5 publicaciones [35,40,41,43,44] para la revisión sistemática sobre costes y coste-efectividad del uso de la DT para el diagnóstico de lesiones cutáneas potencialmente malignas, en AP.

Griffiths (2010), en su estudio descriptivo de muy bajo valor probatorio (serie de casos) informó que el programa de teledermoscopia entre médicos de AP y especialistas hospitalarios en Londres, produjo una reducción global del 50% en los costes por paciente, sin dar detalles de cómo se llevó a cabo esta estimación [40].

Morton et al (2011) en su estudio observacional, comparó los resultados y costes provocados por la valoración visual convencional presencial especializada o la valoración sobre imágenes fotográficas+DT remitidas telemáticamente, para cribar lesiones cutáneas sospechosas de

malignidad. Además de observar una reducción en los tiempos de espera y en la carga de consultas especializadas, el modelo telemático de atención produjo una reducción global de costes de 1.70 £ por paciente [41]. Si bien este estudio no se llevó a cabo en AP, da pistas para considerar la posibilidad de acontecimientos con alguna semejanza en AP.

Congalton et al (2015), evaluaron la precisión diagnóstica de un programa de teledermoscopia a lo largo de 1 año de funcionamiento, observando una reducción global de costes de 364.000 \$ neozelandeses (NZ); lo que equivale a un ahorro de 1.174 \$ NZ por paciente visto, a los 12 meses de seguimiento. Los costes totales del programa de teledermoscopia ascendieron a 218.480 \$ NZ; desagregados en 310 visitas de 1ª valoración, 22 visitas de seguimiento a los 3 meses (33.200 \$ NZ), costes de la cirugía en 99 pacientes (183.600 \$ NZ) y los costes del seguimiento por el médico de AP para 28 pacientes (1.680 \$ NZ). Los costes totales del modelo asistencial presencial convencional hubieran correspondido a 582.810 \$ NZ: 310 visitas de 1ª valoración (127.410 \$ NZ), costes de la cirugía (el 75% (245) de los pacientes hubieran sido biopsiados: 441.000 \$ NZ). La diferencia entre ambos escenarios explica el ahorro de 364.330 \$ NZ o, lo que es lo mismo, 1.174 \$/paciente atendido (tasa de cambio de moneda a Diciembre de 2014; 1.00 \$ NZ = 0.77 \$ USA, 0.62 €, 0.49 Libras UK). Además del impacto observado sobre los costes, se constataron otras ventajas adicionales no cuantificadas en el estudio, tales como la liberación de las agendas para las visitas presenciales que otros pacientes pudieran necesitar [43].

Koelink et al (2014), en su ensayo clínico aleatorizado en el que evaluó la precisión diagnóstica del diagnóstico de melanoma en AP mediante inspección clínica convencional frente a inspección clínica con adición de DT, también estimó que el ratio de coste-efectividad incremental, desde la perspectiva de los servicios sanitarios, dada la diferencia en el porcentaje del 10% de lesiones correctamente diagnosticadas, fue de 89 € por caso diagnosticado (IC 95%: -60€ a 598€), indicando que el uso del DT incrementa los costes en 89 € para cada caso correctamente diagnosticado de melanoma [35]. La limitada exposición de datos reduce la calidad de esta evaluación económica. Además, sus resultados no son trasladables directamente al contexto español, dado que ni los costes unitarios de los servicios sanitarios ni la estructura de los costes o de la organización y funcionamiento de los servicios sanitarios se corresponde con la española.

Ferrandiz et al (2017) en su evaluación económica completa y de aceptable calidad, efectuada en el seno de un ensayo clínico aleatorizado desde la perspectiva de los servicios sanitarios, situó a la inspección clínica complementada con TD como el procedimiento dominante, con una relación coste-efectividad más favorable, tras ser comparada con el examen telemático de imágenes clínicas convencionales, ambos escenarios gestionados por dermatólogos (65.13 vs 80.84). A pesar de la escasa diferencia de costes unitarios observados para ambas situaciones (63.86€/paciente en teledermoscopia vs. 61.22€/paciente para teleimagen macroscópica), la mayor proporción de pacientes que dejaron de asistir físicamente al hospital en el grupo de teledermoscopia (79.82% vs 54.86%), junto con la mayor proporción de diagnósticos correctos (94.30% vs 79.20%), y la reducida diferencia en los costes de los equipamientos (9.08€ vs 4.12€), explican que la teledermoscopia sea más coste-efectiva para la identificación precoz y cribado del cáncer de piel. Sin embargo, de cara a la implantación de este tipo de programas hay que tener en cuenta que estos resultados dependen de las decisiones organizativas que se

adopten. Así, si en lugar de incorporar a una enfermera como operadora del programa de teledermoscopia, utilizáramos a un médico de familia, el incremento de costes explicaría que este programa dejara de ser coste-efectivo. Es muy probable que si la perspectiva de este análisis hubiera sido la social, incorporando en este caso los costes relacionados con transportes, pérdidas de tiempo laboral, etc., los resultados hubieran sido aún más favorables para la teledermoscopia [44].

## Conclusiones:

La incorporación tecnológica en AP debería estar guiada por las pruebas de efectividad y eficiencia para mejorar los resultados de salud de la población y la sostenibilidad de los servicios sanitarios. Además, la incorporación tecnológica en AP debería orientarse prioritariamente a las patologías crónicas prevalentes de mayor impacto sobre la población y el Sistema Sanitario. El fin último de la AP, de ayudar y cuidar a los pacientes, contribuyendo a la sostenibilidad del SNS, debe guiar a las autoridades sanitarias a orientar sus mayores esfuerzos a la mejora de la eficiencia en la gestión de los problemas de salud de mayor impacto en los que la actuación de la AP sea, a su vez, más determinante.

- La dermoscopia es una tecnología implantada en los niveles especializados de dermatología, que logra mejorar, frente a la inspección cutánea macroscópica aislada, tanto la precisión diagnóstica como la utilización de recursos sanitarios (derivaciones a hospital y biopsias) ante pacientes y lesiones de riesgo de cáncer de piel en general, y, más concretamente, en los casos de posibles neoplasias pigmentadas.
- Al igual que acontece con otros dispositivos médicos como el otoscopio y el oftalmoscopio, el dermatoscopio es una tecnología con presencia en AP; que contribuye a mejorar la capacidad de resolución de este nivel asistencial cuando se garantiza la capacitación profesional en su uso e interpretación. Las pruebas científicas disponibles sobre la precisión para el diagnóstico de melanoma, asociadas al uso del dermatoscopio, en este nivel asistencial son, sin embargo, controvertidas, debido a la ausencia de evidencias robustas y consistentes. La existencia de posibles sesgos de selección en las muestras de médicos de AP y la escasez de evaluación de resultados a largo plazo, en los estudios incluidos que aportan resultados favorables, limitan la validez de los hallazgos. En países como Australia y Nueva Zelanda, sin embargo, la dermoscopia es una herramienta más para el médico de AP y los profesionales reciben entrenamiento para asegurar su capacitación. De este modo se trata de aumentar las capacidades diagnósticas en AP y contribuir a que las derivaciones al dermatólogo se reduzcan, ajustándose a pacientes y lesiones de alto riesgo.
- La existencia de numerosas versiones de dermatoscopios, con diferentes características y capacidades, también limita la generalización de los resultados favorables proporcionados para AP por algunos autores en la literatura científica internacional.
- La formación y entrenamiento periódico de los médicos de AP, en el uso del dermatoscopio, junto con el empleo de herramientas de ayuda a la toma de decisiones clínicas, logran mejorar las capacidades y la precisión diagnóstica en las lesiones pigmentadas. Existen pruebas de que cursos que combinen el entrenamiento por expertos (desde 1 día de duración) con lectura de tutoriales, logran mejorar significativamente la precisión diagnóstica del médico de AP con el uso del dermatoscopio, manteniendo sus efectos hasta los 16 meses.

- El rendimiento diagnóstico de los médicos de AP en el uso del dermatoscopio mejora con la utilización adyuvante de herramientas de ayuda a las decisiones clínicas. Entre las herramientas existentes que hayan sido validadas en AP, la regla “ABCD” es la de mayor valor, para descartar la presencia de melanoma.
- Los programas de teledermatología para lesiones cutáneas no pigmentadas han mejorado su rendimiento y precisión diagnóstica con la adición de imágenes dermoscópicas a las imágenes macroscópicas utilizadas convencionalmente. Existen, sin embargo, controversias sobre la precisión diagnóstica y las decisiones de gestión clínica asociadas a los programas de teledermatología con dermatoscopia para lesiones pigmentadas.
- Existen pruebas científicas escasas, de calidad baja y de limitada generalizabilidad al contexto español, sobre el coste-efectividad e impacto presupuestario de la incorporación del dermatoscopio (en sus diferentes opciones) en el ámbito de AP.
- Se necesitan ECAs en AP para determinar el valor de: 1) las herramientas clínicas de ayuda al diagnóstico para el reconocimiento de posibles neoplasias pigmentadas cutáneas; 2) la dermoscopia en las lesiones dérmicas pigmentadas potencialmente malignas, asociada a programas de entrenamiento formales; 3) la incorporación de programas informáticos para la interpretación automatizada de imágenes dermoscópicas; 4) la validez diagnóstica de la teledermatología específicamente en lesiones melanocíticas; 6) la adición de teledermoscopia a los programa de teledermatología entre médicos de AP y dermatólogos; y 7) el coste-efectividad en cada una de las anteriores seis necesidades identificadas.

## Recomendaciones:

Se recomienda :

- Diseñar y aplicar un programa de capacitación profesional para los médicos con acceso/disponibilidad de dermatoscopio, al objeto de asegurar su adecuada utilización e interpretación de hallazgos, incorporando, como herramienta de ayuda a las decisiones clínicas a la “regla ABCD”, por proporcionar los mejores resultados entre las herramientas de ayuda al diagnóstico validadas para Atención Primaria.
- Evaluar la efectividad comparada y el coste-efectividad de este programa de capacitación dermoscópica frente a la práctica clínica convencional; al objeto de proporcionar información científicamente válida tanto para la comunidad científica internacional como para valorar, localmente, la posibilidad de extender el programa al conjunto de la red asistencial de AP de Tenerife y Canarias. De cara a este último escenario habría que estimar también el impacto presupuestario estimado.
- Valorar la posibilidad de diseñar y evaluar estudios centrados sobre la efectividad y coste-efectividad de un programa de teledermatología (incluyendo dermoscopia) entre AP y los servicios dermatológicos especializados (valorando diferentes modelos organizativos para obtener la respuesta especializada); incorporando, en caso de probarse la costo-efectividad de alguno de ellos, un análisis de impacto presupuestario de cara a su posible implantación.

## Referencias:

- 1.- Galceran J, Ameijide A, Carulla M, Mateos A, Quirós JR, Alemán A, Rojas D, Torrella A, Chico M, Vicente M, Díaz JM, Larrañaga N, Marcos-Gragera R, Sánchez MJ, Perucha J, María Ramos, Carmen Navarro(\*), Eva Ardanaz(\*), Jàmnica Bigorra, Pilar Rodrigo, Peris Bonet R. Estimaciones de la incidencia y la supervivencia del cáncer en España y su situación en Europa. Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN), 2014.
- 2.- Garavís González JL. Precáncer y cáncer cutáneo (i). *Semergen*. 2003;29:360--7.2.
- 3.- Walter FM, Morris HC, Humphrys E, Hall PN, Kinmonth AL, Prevost AT, Wilson ECF, Burrows N, Norris P, Johnson M, Emery J. Protocol for the MoleMate™ UK Trial: a randomised controlled trial of the MoleMate system in the management of pigmented skin lesions in primary care [ISRCTN 79932379]. *BMC Fam Pract*. 2010; 11: 36.
- 4.- Tsao H, Bevona C, Goggins W, Quinn T: The transformation rate of moles (melanocytic nevi) into cutaneous melanoma: a population-based estimate. *Arch Dermatol* 2003, 139:282-288.
- 5.- Cox NH: Evaluation of the U.K. 2-week referral rule for skin cancer. *Br J Dermatol* 2004, 150:291-298.
- 6.- Burton RC, Howe C, Adamson L, Reid AL, Hersey P, Watson A, Watt G, Relic J, Holt D, Thursfield V, Clarke P, Armstrong BK: General practitioner screening for melanoma: sensitivity, specificity, and effect of training. *J Med Screen* 1998, 5:156-161.
7. Gerbert B, Bronstone A, Wolff M, Maurer T, Berger T, Pantilat S, McPhee SJ: Improving primary care residents' proficiency in the diagnosis of skin cancer. *J Gen Intern Med* 1998, 13:91-97.
8. Gerbert B, Bronstone A, Maurer T, Berger T, McPhee SJ, Caspers N: The effectiveness of an Internet-based tutorial in improving primary care physicians' skin cancer triage skills. *J Cancer Educ* 2002, 17:7-11.
- 9.- Friedman RJ, Rigel D, Kopf AW: Early detection of malignant melanoma: the role of physician examination and self-examination of the skin. *CA Cancer J Clin* 1985, 35:130-151.
- 10.- MacKie RM, Doherty VR: Seven-point checklist for melanoma. *Clin Exp Dermatol* 1991, 16:151-153.
11. Liu W, Hill D, Gibbs AF, Tempny M, Howe C, Borland R, Morand M, Kelly JW: 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, 15:549-554.
- 12.- Marghoob AA, Swindle LD, Moricz CZ, Sanchez Negron FA, Slue B, Halpern AC, Kopf AW: Instruments and new technologies for the in vivo diagnosis of melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2003, 49:777-797.



- 13.- Menzies SW, Emery J, Staples M, Davies S, McAvoy B, Fletcher J, Shahid KR, Reid G, Avramidis M, Ward AM, Burton RC, Elwood JM: Impact of dermoscopy and short-term sequential digital dermoscopy imaging for the management of pigmented lesions in primary care: a sequential intervention trial. *Br J Dermatol* 2009, 161:1270-1277.
- 14.- Palacios-Martínez D, Díaz-Alonso RA. Dermoscopy for beginners (i): General information. *Semergen*. 2016 Jan 4. pii: S1138-3593(15)00420-7. doi: 10.1016/j.semerg.2015.11.009.
- 15.- Udare S, Hemmady K. Clinical and dermoscopic features of porokeratosis palmaris et plantaris. *Indian Dermatol Online J*. 2016 Jul-Aug;7(4):290-2. doi: 10.4103/2229-5178.185483.
- 16.- Naimer SA, Silverman WF. "Seeing Is Believing": Dermatoscope Facilitated Breast Examination of the Breastfeeding Woman with Nipple Pain. *Breastfeed Med*. 2016 Sep;11:356-60. doi: 10.1089/bfm.2016.0051. Epub 2016 Aug 17.
- 17.- Bhushan P, Thatte SS. The dermatoscope: a new tool for delusional parasitosis. *Clin Exp Dermatol*. 2016 Aug;41(6):690-1. doi: 10.1111/ced.12878. Epub 2016 Jun 23.
- 18.- Abedini R, Kamyab Hesari K, Daneshpazhooh M, Ansari MS, Tohidinik HR, Ansari M. Validity of trichoscopy in the diagnosis of primary cicatricial alopecias. *Int J Dermatol*. 2016 Oct;55(10):1106-14. doi: 10.1111/ijd.13304. Epub 2016 Apr 7.
19. Arana-Ruiz JC, Silveira LH, Castillo-Martínez D, Amezcua-Guerra LM. Assessment of nailfold capillaries with a handheld dermatoscope may discriminate the extent of organ involvement in patients with systemic sclerosis.
- 20.- Haenssle HA, Hoffmann S, Holzkamp R, Samhaber K, Lockmann A, Fliesser M, Emmert S, Schön MP, Rosenberger A, Buhl T. Melanoma thickness: the role of patients' characteristics, risk indicators and patterns of diagnosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Jan;29(1):102-8. doi: 10.1111/jdv.12471. Epub 2014 Mar 19.
- 21.- Naimer SA, Urkin J. Enhancement of pediatric ophthalmologic diagnosis with a handheld polarized dermatoscope. *Clin Pediatr (Phila)*. 2014 Jun; 53 (6): 579-84. doi: 10.1177/0009922814521283.
- 22.- Marghoob AA, Usatine RP, Jaimes N. Dermoscopy for the familyphysician. *Am Fam Physician*. 2013;88:441---50.
- 23.- Palacios-Martínez D, Díaz-Alonso RA. Dermoscopy for beginners (II): dermoscopic structures and diagnostic methods. *Semergen*. 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2015.11.010>
- 24.- Oxman AD, Cook DJ, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. VI. How to use an overview. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1994;272(17):1367-71.
- 25.- Atkins D, Best D, Briss P, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328:1-8.

- 26.- López-Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, Puig-Junoy J. Spanish recommendations on economic evaluation of health technologies. *Eur J Health Econ*. 2010 Oct;11(5):513-20. doi: 10.1007/s10198-010-0244-4. Epub 2010 Apr 20.
- 27.- Phelan DL, Heneghan M. A survey of skin cancer screening practices among dermatology nurses. *Dermatol Nurs*. 2008 Oct;20(5):357-64.
- 28.- Chen LL, Liebman TN, Soriano RP, Dusza SW, Halpern AC, Marghoob AA. One-year follow-up of dermoscopy education on the ability of medical students to detect skin cancer. *Dermatology*. 2013;226(3):267-73. doi: 10.1159/000350571. Epub 2013 Jun 21.
- 29.- Buckley D, McMonagle C. Melanoma in primary care. The role of the general practitioner. *Ir J Med Sci*. 2014 Sep;183 (3): 363-8.
- 30.- Moore TL, Roberts C, Murray AK, Helbling I, Herrick AL. Reliability of dermoscopy in the assessment of patients with Raynaud's phenomenon. *Rheumatology (Oxford)*. 2010 Mar;49(3):542-7. doi: 10.1093/rheumatology/kep408. Epub 2009 Dec 22.
- 31.- 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;143:1016–20.
- 32.- Argenziano G, Puig S, Zalaudek I, Sera F, Corona R, Alsina M, Barbato F, Carrera C, Ferrara G, Guilabert A, Massi D, Moreno-Romero JA, Muñoz-Santos C, Petrillo G, Segura S, Soyer HP, Zanchini R y Malvehy R. Dermoscopy Improves Accuracy of Primary Care Physicians to Triage Lesions Suggestive of Skin Cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24:1877-1882.
- 33.- Menzies SW, Emery J, Staples M, Davies S, McAvoy B, Fletcher J, Shahid KR, Reid G, Avramidis M, Ward AM, Burton RC y Elwood JM. Impact of dermoscopy and short-term sequential digital dermoscopy imaging for the management of pigmented lesions in primary care: a sequential intervention trial. *British Journal of Dermatology* 2009 161, pp1270–1277.
- 34.- Herschorn A. Dermoscopy for melanoma detection in family practice. *Can Fam Physician* 2012; 58: 740-5
- 35.- Koelink CJL, Kollen BJ, Groenhof F, et al. Skin lesions suspected of malignancy: an increasing burden on general practice. *BMC Fam Pract* 2014;15:29.
- 36.- Horsham C, Loescher L, Whiteman DC, Soyer HP, Janda M. Consumer acceptance of patient-performed mobile teledermoscopy for the early detection of melanoma. *Br J Dermatol*. 2016 Dec;175(6):1301-1310. doi: 10.1111/bjd.14630. Epub 2016 Sep 2.
- 37.- Kroemer S, Frühauf J, Campbell TM, Massone C, Schwantzer G, Soyer HP, Hofmann-Wellenhof R. Mobile teledermatology for skin tumour screening: diagnostic accuracy of clinical and dermoscopic image tele-evaluation using cellular phones. *Br J Dermatol*. 2011 May;164(5):973-9. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10208.x.
- 38.- Grimaldi L, Silvestri A, Brandi C, Nisi G, Brafa A, Calabrò M, Campa A, D'Aniello C. Digital epiluminescence dermoscopy for pigmented cutaneous lesions, primary care physicians, and

telediagnosis: a useful tool?. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2009 Aug;62(8):1054-8. doi: 10.1016/j.bjps.2008.01.011. Epub 2008 Jun 10.

39.- Warshaw EM, Lederle FA, Grill JP, Gravely A, Bangarter AK, Fortier LA, Bohjanen KA, Chen K, Lee PK, Rabinovitz HS, Johr RH, Kaye VN, Bowers SB, Wenner R, Askari SK, Kedrowski DA, Nelson DB. Accuracy of teledermatology for pigmented neoplasms. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61:753-65.

40.- Griffiths WA. Improving melanoma diagnosis in primary care--a tele-dermatology project. *J Telemed Telecare*. 2010;16(4):185-6. doi: 10.1258/jtt.2010.004005.

41.- Morton CA, Downie F, Auld S, Smith B, van der Pol M, Baughan P, Wells J, Wootton R. Community photo-triage for skin cancer referrals: an aid to service delivery. *Clin Exp Dermatol*. 2011 Apr;36(3):248-54. doi: 10.1111/j.1365-2230.2010.03960.x. Epub 2010 Nov 10.

42.- Piccoli MF, Amorim BD, Wagner HM, Nunes DH. Teledermatology protocol for screening of skin cancer. *An Bras Dermatol*. 2015 Mar-Apr;90(2):202-10. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153163.

43.- Congalton AT, Oakley AM, Rademaker M, Bramley D, Martin RCW. Successful melanoma triage by a virtual lesion clinic (teledermatology). *J EADV* 2015, 29, 2423–2428.

44.- Ferrándiz L, Ojeda-Vila T, Corrales A, Martín-Gutiérrez FJ, Ruíz-de-Casas A, Galdeano R, Álvarez-Torralba I, Sánchez-Ibáñez F, Domínguez-Toro JM, Encina F, Narbona FJ, Herrerías-Esteban JM, Moreno-Ramírez D. Internet-based skin cancer screening using clinical images alone or in conjunction with dermoscopic images: A randomized teledermatology trial. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Apr;76(4):676-682. doi: 10.1016/j.jaad.2016.10.041. Epub 2017 Jan 12.

45.- Markun S, Scherz N, Rosemann T, Tandjung R, Braun RP. Mobile teledermatology for skin cancer screening: A diagnostic accuracy study. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Mar;96(10):e6278. doi: 10.1097/MD.00000000000006278.

46.- Argenziano G, Soyer P, Chimenti S, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the internet. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 48:679-693.

47.- 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 Aug;141(8):1008-14.

48.- Rogers T, Marino ML, Dusza SW, Bajaj S, Usatine RP, Marchetti MA, Marghoob AA. A Clinical Aid for Detecting Skin Cancer: The Triage Amalgamated Dermoscopic Algorithm (TADA). *J Am Board Fam Med*. 2016 11/12;29(6):694-701. doi: 10.3122/jabfm.2016.06.160079.

49.- Harrington E, Clyne B, Wesseling N, Sandhu H, Armstrong L, Bennett H, Fahey T. Diagnosing malignant melanoma in ambulatory care: a systematic review of clinical prediction rules. *BMJ Open* 2017;7:e014096. doi:10.1136/bmjopen-2016-014096.

50.- Walter FM, Morris HC, Humphrys E, et al. Effect of adding a diagnostic aid to best practice to manage suspicious pigmented lesions in primary care: randomised controlled trial. *BMJ* (Online) 2012;345:e4110.

51.- Zortea M, Schopf TR, Thonb K, Geilhufe M, Hindberga K, Kirchesch H, Møllersenb K, Schulza J, Skrøvsethb SO, Godtliebsena F. Performance of a dermoscopy-based computer vision system for the diagnosis of pigmented skin lesions compared with visual evaluation by experienced dermatologists. *Artificial Intelligence in Medicine* 60 (2014) 13– 26.

52.- *Dermatology*. 2006;212(1):27-30. Dermatoscope as vector for transmissible diseases - no apparent risk of nosocomial infections in outpatients. Hausermann P1, Widmer A, Itin P.