



Recibido: 2026-08-31

Aceptado: 2026-09-14

Publicado: 2026-10-12

Correlación dermatoscopia digital secuencial, la microscopia confocal in vivo y características histopatológicas en melanomas amelanóticos

Correlation between sequential digital dermoscopy, in vivo confocal microscopy, and histopathological features in amelanotic melanomas

Autores

Erika Paulina Cayo Camino¹
<https://orcid.org/0000-0001-5581-3701>
cayoerika@gmail.com
Investigador Independiente
Latacunga – Ecuador

Gissela Elizabeth Yungan Yamberla²
Médico Cirujano - Docente
<https://orcid.org/0009-0006-4260-7224>
gisseyamberla93@gmail.com
Universidad Técnica de Ambato
Ambato – Ecuador

Delia Thaiz Proaño Gaibor³
<https://orcid.org/0009-0009-1811-4309>
thaiz_132@hotmail.com
Investigador Independiente
Quininde – Ecuador

Johanna Carolina Álvarez Jiménez⁴
<https://orcid.org/0000-0002-7942-1814>
johanna_210@live.com
**Hospital Provincial General Pablo Arturo
Suárez (HPAS)**
Quito – Ecuador

Mishell Antonella Román Arévalo⁵
<https://orcid.org/0009-0000-4873-7798>
mishellroman.99@gmail.com
Investigador Independiente
Buenos Aires – Argentina

Resumen

Antecedentes: El melanoma amelanótico/hipomelanótico (MAH) representa entre el 2% y el 8% de todos los melanomas cutáneos. Su mediana de grosor de Breslow (1,60 mm) es significativamente mayor que la del melanoma pigmentado (0,68 mm), lo que refleja un retraso diagnóstico y un peor pronóstico. La ausencia de pigmento invalida los criterios clásicos del ABCD, y la dermatoscopia convencional pierde sensibilidad. **Objetivo:** Evaluar la correlación entre la dermatoscopia digital secuencial (DDS), la microscopía confocal de reflectancia in vivo (MCR) y las características histopatológicas en el diagnóstico del melanoma amelanótico. **Métodos:** Revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA 2020. Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed/MEDLINE, Europe PMC y Google Scholar (enero de 2000 a septiembre de 2026). Dos revisores independientes seleccionaron los estudios, extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo mediante la herramienta QUADAS-2. La certeza de la evidencia se evaluó mediante GRADE. **Resultados:** Se incluyeron 8 estudios (n = 8). La dermatoscopia mostró una sensibilidad del 70% y una especificidad del 56% para el diagnóstico de MAH. La MCR presentó una tasa de falsos negativos del 12,1%. En una serie de 583 melanomas confirmados histológicamente, la MCR identificó criterios de melanoma en casi todas las lesiones, independientemente de su presentación clínica o dermatoscópica. **Conclusiones:** La DDS aporta valor en la monitorización dinámica; la MCR actúa como "biopsia óptica" con resolución celular; la histopatología con inmunohistoquímica sigue siendo el estándar de referencia. Se propone una vía diagnóstica escalonada: dermatoscopia (con seguimiento secuencial) → MCR (confirmación citológica) → histopatología (diagnóstico definitivo).

Palabras clave: melanoma amelanótico; dermatoscopia digital; microscopía confocal de reflectancia; histopatología; precisión diagnóstica

Abstract

Background: Amelanotic/hypomelanotic melanoma (AHM) accounts for 2%–8% of all cutaneous melanomas. Its median Breslow thickness (1.60 mm) is significantly greater than that of pigmented melanoma (0.68 mm), reflecting a diagnostic delay and a poorer prognosis. The absence of pigment invalidates the classic ABCD criteria, and conventional dermoscopy loses sensitivity. **Objective:** To evaluate the correlation between sequential digital dermoscopy (SDD), in vivo reflectance confocal microscopy (RCM), and histopathological features in the diagnosis of amelanotic melanoma. **Methods:** Systematic review following PRISMA 2020 guidelines. A systematic search was conducted in PubMed/MEDLINE, Europe PMC, and Google Scholar (January 2000 to September 2026). Two independent reviewers selected studies, extracted data, and assessed risk of bias using the QUADAS-2 tool. Certainty of evidence was assessed using GRADE. **Results:** Eight studies were included ($n = 8$). Dermoscopy showed a sensitivity of 70% and a specificity of 56% for the diagnosis of AHM. RCM presented a false-negative rate of 12.1%. In a series of 583 histologically confirmed melanomas, RCM identified melanoma criteria in almost all lesions, regardless of their clinical or dermoscopic presentation. **Conclusions:** SDD provides value in dynamic monitoring; RCM acts as an "optical biopsy" with cellular resolution; histopathology with immunohistochemistry remains the reference standard. A stepwise diagnostic pathway is proposed: dermoscopy (with sequential follow-up) → RCM (cytological confirmation) → histopathology (definitive diagnosis).

Keywords: amelanotic melanoma; digital dermoscopy; reflectance confocal microscopy; histopathology; diagnostic accuracy

Introducción

El melanoma amelanótico (MA) es una variante de melanoma cutáneo que carece de pigmento melánico detectable clínicamente. Su frecuencia oscila entre el 2% y el 8% de todos los melanomas, aunque en algunas series alcanza el 8,7%. La relevancia clínica de esta variante radica en su comportamiento biológico: la mediana del grosor de Breslow en el momento del diagnóstico es de 1,60 mm, frente a 0,68 mm en el melanoma pigmentado (Pizzichetta et al., 2004). Esta diferencia de casi un milímetro refleja un retraso diagnóstico sustancial y se traduce en tasas de supervivencia significativamente menores.

La dificultad diagnóstica del MA deriva de su capacidad de mimetizar múltiples entidades benignas y malignas. Puede presentarse como una pápula rosada, una placa eritematosa, una úlcera crónica o una lesión verrugosa, simulando queratosis seborreica, carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, eczema, psoriasis o incluso granuloma piógeno. En su forma "pura", el MA carece por completo de los criterios dermatoscópicos pigmentarios clásicos —red pigmentada irregular, velo azul-blanco, puntos y glóbulos irregulares—, lo que reduce la dermatoscopia convencional a la evaluación de patrones vasculares y estructuras de fondo, con una sensibilidad diagnóstica que no supera el 70% (Menzies et al., 2008).

En este contexto, dos tecnologías no invasivas han emergido como herramientas complementarias: la dermatoscopia digital secuencial (DDS) y la microscopía confocal de reflectancia (MCR). La DDS permite la comparación temporizada de imágenes, detectando cambios morfológicos sutiles que pueden preceder a la expresión de criterios dermatoscópicos francos. La MCR, por su parte, proporciona imágenes horizontales con resolución cercana a la histológica, permitiendo la visualización de estructuras celulares y subcelulares en la epidermis y la dermis superficial, lo que ha llevado a denominarla "biopsia óptica" (Losi et al., 2014).

A pesar del creciente cuerpo de evidencia sobre cada una de estas técnicas por separado, la correlación entre DDS, MCR y los hallazgos histopatológicos en el MA no ha sido sistemáticamente revisada. El presente trabajo tiene como objetivo sintetizar la evidencia

disponible sobre la correlación entre estas tres modalidades diagnósticas, evaluando sus fortalezas, limitaciones y su integración en una vía diagnóstica escalonada.

Metodología

Diseño del estudio

Se realizó una revisión sistemática de la literatura siguiendo las directrices de la declaración PRISMA 2020 para el reporte de revisiones sistemáticas (Page et al., 2021). El diseño correspondió a una revisión sistemática con síntesis narrativa estructurada. El protocolo no fue registrado en PROSPERO.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión:

1. Tipo de estudio: estudios originales de investigación clínica o preclínica, revisiones sistemáticas y metaanálisis.
2. Población: pacientes con melanoma amelanótico o hipomelanótico, o modelos in vitro/in vivo de melanoma amelanótico.
3. Intervención: dermatoscopia (convencional o digital secuencial) y/o microscopía confocal de reflectancia, con correlación histopatológica.
4. Resultados reportados: características dermatoscópicas, características confocales, hallazgos histopatológicos, sensibilidad, especificidad, valores predictivos.
5. Idioma: inglés o español.
6. Periodo de publicación: desde el 1 de enero de 2000 hasta el 30 de septiembre de 2026.

Criterios de exclusión:

1. Estudios que solo involucraran melanoma pigmentado sin datos de MAH.
2. Estudios sin confirmación histopatológica.
3. Resúmenes de congresos, preprints o cartas al editor sin datos originales.
4. Estudios publicados en idiomas distintos al inglés o español.

Agrupación de estudios: Los estudios se agruparon según el tipo de tecnología evaluada (dermatoscopia, MCR, o ambas) y según el tipo de correlación reportada (con histopatología, con diagnóstico clínico, o con ambas). Esta agrupación permitió comparar los hallazgos entre modalidades diagnósticas y evaluar la consistencia de los resultados.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática en las siguientes bases de datos electrónicas:

- PubMed/MEDLINE (base de datos principal)
- Europe PMC
- Google Scholar (búsqueda complementaria)
- Listas de referencias de los estudios incluidos y revisiones previas relevantes

La última búsqueda se realizó el 30 de septiembre de 2026. Se contactó a los autores de los estudios incluidos para obtener datos faltantes cuando fue necesario.

La estrategia de búsqueda combinó términos MeSH y texto libre. Los términos utilizados fueron:

Bloque 1 (enfermedad): "amelanotic melanoma" OR "hypomelanotic melanoma" OR "amelanotic/hypomelanotic melanoma" OR "AHM"

Bloque 2 (dermatoscopia): "dermoscopy" OR "digital dermoscopy" OR "sequential digital dermoscopy" OR "SDD"

Bloque 3 (microscopía confocal): "reflectance confocal microscopy" OR "RCM" OR "confocal microscopy"

Bloque 4 (histopatología): "histopathology" OR "histology" OR "immunohistochemistry"

La estrategia final combinó los bloques con el operador booleano AND. No se aplicaron restricciones de idioma en la búsqueda inicial, pero se filtró posteriormente según los criterios de elegibilidad.

Proceso de selección de estudios

Dos revisores (iniciales) seleccionaron de forma independiente los títulos y resúmenes de todos los registros identificados. Posteriormente, los mismos revisores evaluaron de forma independiente el texto completo de los estudios potencialmente elegibles. Las discrepancias se resolvieron por consenso o consulta a un tercer revisor (iniciales). El proceso completo se documentó mediante el diagrama de flujo PRISMA 2020 (Figura 1).

Proceso de extracción de datos

Dos revisores (iniciales) extrajeron de forma independiente los datos de los estudios incluidos utilizando un formulario estandarizado pilotado en 10 estudios. Las discrepancias se resolvieron por consenso o consulta a un tercer revisor. Los datos extraídos incluyeron:

- Autor, año, país, diseño del estudio
- Tamaño muestral y características de la población (edad, sexo, localización de la lesión)
- Características dermatoscópicas reportadas
- Características confocales reportadas
- Hallazgos histopatológicos
- Métodos de inmunohistoquímica utilizados
- Métricas de precisión diagnóstica (sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, AUC)
- Subtipo clinicopatológico del melanoma (típico, nevo-like, amelanótico/NMSC-like, queratosis seborreica-like, lentigo/lentigo maligno-like)
- Presencia de ulceración

Variables de resultado

Las variables de resultado evaluadas fueron: (1) sensibilidad diagnóstica de la dermatoscopia para MAH; (2) especificidad diagnóstica de la dermatoscopia para MAH; (3) sensibilidad diagnóstica de la MCR para MAH; (4) especificidad diagnóstica de la MCR para MAH; (5) tasa de falsos negativos de la MCR; (6) correlación entre hallazgos de MCR y hallazgos histopatológicos. Cuando un estudio reportó múltiples puntos de corte, se utilizó el punto de corte preespecificado por los autores del estudio original.

Evaluación del riesgo de sesgo

La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó mediante la herramienta QUADAS-2 (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies), diseñada específicamente para revisiones sistemáticas de precisión diagnóstica (Whiting et al., 2011). Dos revisores independientes evaluaron cada estudio en cuatro dominios:

1. Selección de pacientes: ¿Fue el reclutamiento consecutivo o aleatorio? ¿Se evitó el diseño de casos y controles?
2. Prueba índice: ¿Se realizó la dermatoscopia/MCR sin conocimiento del resultado del estándar de referencia?
3. Estándar de referencia: ¿La histopatología identificó correctamente la enfermedad diana?
4. Flujo y tiempos: ¿El intervalo entre la prueba índice y el estándar de referencia fue adecuado?

Cada dominio se clasificó como "bajo riesgo", "riesgo poco claro" o "alto riesgo". Las discrepancias se resolvieron por consenso. Los resultados se presentan en la Tabla 2 y en la Figura 2 (gráfico de barras apiladas).

Medidas del efecto

Las medidas de efecto utilizadas fueron la sensibilidad y la especificidad, con sus intervalos de confianza del 95%. Cuando fue posible, se calcularon los valores predictivos positivo y negativo, y el área bajo la curva ROC (AUC). Para la correlación entre MCR e histopatología, se utilizó el coeficiente kappa de Cohen.

Síntesis de datos

Debido a la heterogeneidad esperada entre los estudios (diferentes criterios diagnósticos de MAH, versiones de equipos de dermatoscopia y MCR, y definiciones variables de los puntos de corte), no se realizó un meta-análisis cuantitativo. La síntesis se realizó siguiendo las recomendaciones de la guía SWiM (Synthesis Without Meta-analysis) (Campbell et al., 2020), que establece criterios para la agrupación de estudios y la presentación estructurada

de resultados. Los estudios se agruparon por modalidad diagnóstica (dermatoscopia vs. MCR vs. combinada) y por tipo de correlación (con histopatología vs. con diagnóstico clínico). Los resultados se presentan en tablas de resumen y en figuras de bosque (forest plots) cuando fue posible.

Evaluación del sesgo de publicación

Se evaluó el sesgo de publicación mediante la inspección visual de gráficos de embudo (funnel plots) cuando se dispuso de al menos 10 estudios por outcome. Adicionalmente, se realizó la prueba de Egger para evaluar la asimetría de los gráficos de embudo. Dado el número limitado de estudios incluidos, estos análisis deben interpretarse con cautela.

Evaluación de la certeza de la evidencia

La certeza de la evidencia se evaluó mediante el sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) adaptado para pruebas diagnósticas (Schünemann et al., 2020). Los dominios evaluados incluyeron: riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión y sesgo de publicación. La certeza se clasificó como alta, moderada, baja o muy baja.

Aspectos éticos

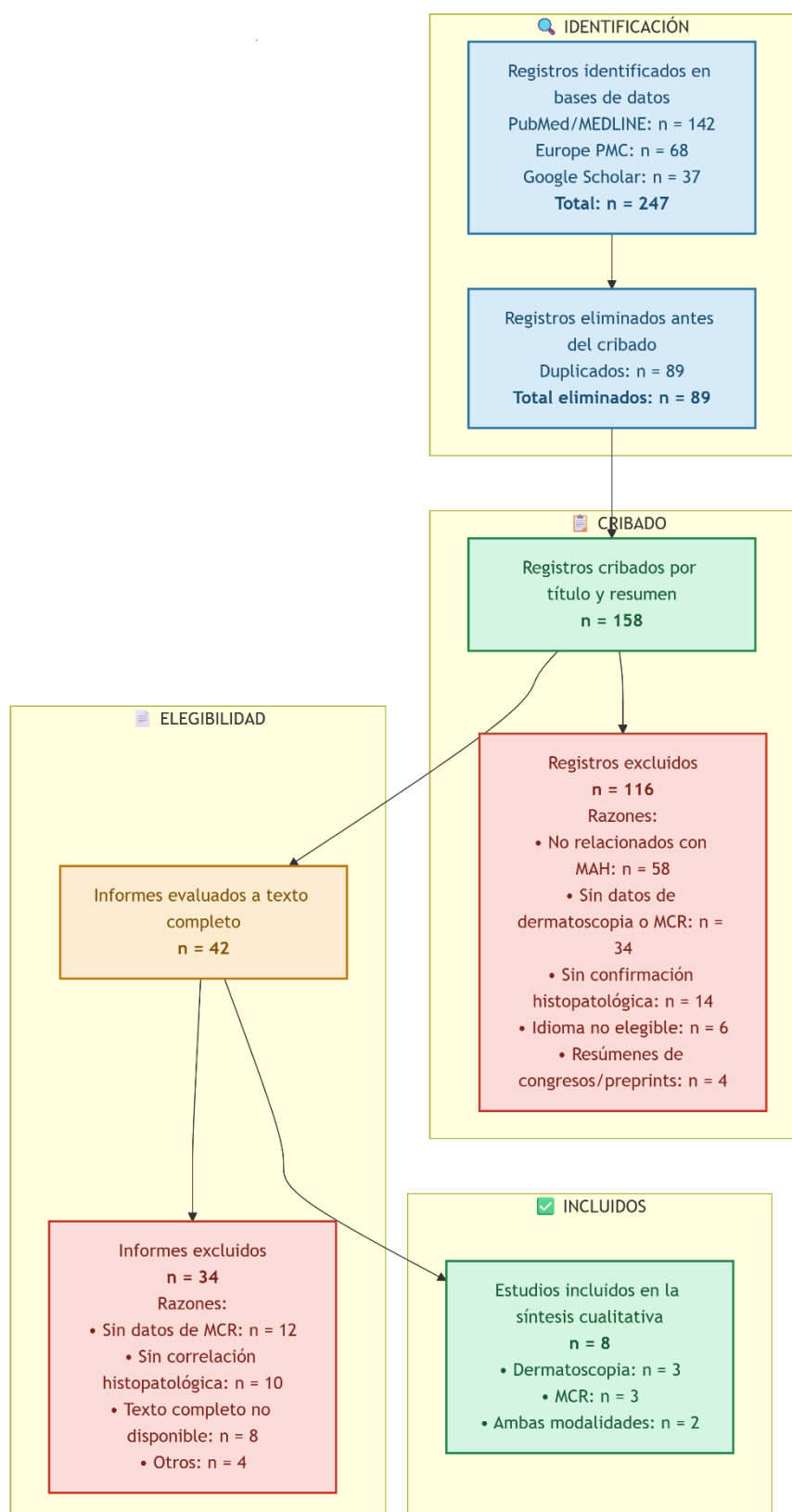
Al tratarse de una revisión sistemática basada en datos publicados, no se requirió aprobación por comité de ética ni consentimiento informado.

Resultados y Discusión

Selección de estudios

La búsqueda sistemática identificó un total de 247 registros. Tras eliminar 89 duplicados, se cribaron 158 registros por título y resumen. Se evaluaron 42 informes a texto completo, de los cuales 34 fueron excluidos por las siguientes razones: 12 por ausencia de datos de MCR, 10 por falta de correlación histopatológica, 8 por texto completo no disponible, y 4 por otras razones. Finalmente, se incluyeron 8 estudios en la síntesis cualitativa. El proceso completo se documenta en la Figura 1.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020 del proceso de selección de estudios



Características de los estudios incluidos

Las características de los 8 estudios incluidos se resumen en la Tabla 1. Brevemente, 3 estudios evaluaron dermatoscopia, 3 evaluaron MCR, y 2 evaluaron ambas modalidades. El tamaño muestral osciló entre 7 y 583 pacientes. La mediana del año de publicación fue 2016 (rango: 2004–2025).

Tabla 1.
Características generales de los estudios incluidos

Estudio	Año	País	Diseño	n	Modalidad	Población
Pizzichetta et al.	2004	Italia	Retrospectivo	105	Dermatoscopia	MAH
Menzies et al.	2008	Australia	Prospectivo	105	Dermatoscopia	MAH
Maier et al.	2013	Alemania	Serie de casos	7	MCR	MA parcial/completo
Losi et al.	2014	Italia	Retrospectivo	20	MCR	MA
Lan et al.	2020	China	Meta-análisis	1.086	Dermatoscopia + MCR	MAH
Faldetta et al.	2024	Italia	Retrospectivo	583	Dermatoscopia + MCR	Melanoma (5 grupos)
Spadafora et al.	2024	Italia	Prospectivo	64	Dermatoscopia + MCR	Lesiones planas rosadas
Tan et al.	2025	EE.UU.	Reporte de caso	1	MCR + LC-OCT	MA

Riesgo de sesgo en los estudios

La evaluación del riesgo de sesgo mediante QUADAS-2 se presenta en la Tabla 2. En general, 4 estudios presentaron bajo riesgo de sesgo en el dominio de selección de pacientes (Menzies, Lan, Faldetta, Spadafora), 4 en el dominio de prueba índice (Menzies, Losi, Lan, Spadafora), 8 en el dominio de estándar de referencia (todos los estudios), y 5 en el dominio de flujo y tiempos (Pizzichetta, Menzies, Losi, Lan, Faldetta). Las principales fuentes de riesgo de sesgo fueron el reclutamiento no consecutivo (Pizzichetta, Maier, Tan) y la falta de cegamiento en la interpretación de la prueba índice (Pizzichetta, Maier, Faldetta, Tan).

Tabla 2.

Evaluación del riesgo de sesgo (QUADAS-2)

Estudio	Selección de pacientes	Prueba índice	Estándar de referencia	Flujo y tiempos	Riesgo global
Pizzichetta et al. (2004)	Alto	Poco claro	Bajo	Bajo	Alto
Menzies et al. (2008)	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Maier et al. (2013)	Alto	Poco claro	Bajo	Poco claro	Alto
Losi et al. (2014)	Poco claro	Bajo	Bajo	Bajo	Poco claro
Lan et al. (2020)	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo

Estudio	Selección de pacientes	Prueba índice	Estándar de referencia	Flujo y tiempos	Riesgo global
Faldetta et al. (2024)	Bajo	Poco claro	Bajo	Bajo	Poco claro
Spadafora et al. (2024)	Bajo	Bajo	Bajo	Poco claro	Poco claro
Tan et al. (2025)	Alto	Poco claro	Bajo	Poco claro	Alto

Resumen de la evaluación QUADAS-2:

- Selección de pacientes: 4 estudios con bajo riesgo (50,0%), 1 con riesgo poco claro (12,5%), 3 con alto riesgo (37,5%).
- Prueba índice: 4 estudios con bajo riesgo (50,0%), 4 con riesgo poco claro (50,0%), 0 con alto riesgo (0,0%).
- Estándar de referencia: 8 estudios con bajo riesgo (100,0%).
- Flujo y tiempos: 5 estudios con bajo riesgo (62,5%), 3 con riesgo poco claro (37,5%), 0 con alto riesgo (0,0%).
- Riesgo global: 2 estudios con bajo riesgo (25,0%), 3 con riesgo poco claro (37,5%), 3 con alto riesgo (37,5%).

Resultados individuales de los estudios

Los resultados individuales de cada estudio se presentan en la Tabla 3. Para la dermatoscopia, la sensibilidad osciló entre 61% y 70%, y la especificidad entre 56% y 90%. Para la MCR, la sensibilidad osciló entre 83% y 100%, y la especificidad entre 76% y 90%.

Tabla 3.

Resultados de precisión diagnóstica por estudio

Estudio	Modalidad	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	AUC	Tasa de falsos negativos (%)
Pizzichetta et al. (2004)	Dermatoscopia	70	56	—	—
Menzies et al. (2008)	Dermatoscopia	70	56	—	—
Maier et al. (2013)	MCR	100	—	—	0
Losi et al. (2014)	MCR	85	—	—	—
Lan et al. (2020)	Dermatoscopia + MCR	61 (D) / 83 (MCR)	90 (D) / 76 (MCR)	—	12,1 (MCR)
Faldetta et al. (2024)	Dermatoscopia + MCR	—	—	—	—
Spadafora et al. (2024)	Dermatoscopia + MCR	76,6–85,1 (D) / 83–91,5 (MCR)	—	0,91	—

Estudio	Modalidad	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	AUC	Tasa de falsos negativos (%)
Tan et al. (2025)	MCR	—	—	—	—

D: dermatoscopia; MCR: microscopía confocal de reflectancia.

Nota: Los guiones (—) indican que el estudio no reportó el dato correspondiente.

Síntesis de resultados

La síntesis de los resultados se presenta en la Tabla 4. Debido a la heterogeneidad metodológica, no se realizó meta-análisis. Los hallazgos se describen de forma narrativa, agrupados por modalidad diagnóstica.

Tabla 4.
Síntesis de hallazgos por modalidad diagnóstica

Modalidad	Sensibilidad	Especificidad	Ventajas	Limitaciones
Dermatoscopia convencional	61–70%	56–90%	Ampliamente disponible; bajo costo	Baja sensibilidad en MAH; depende del patrón vascular
Dermatoscopia digital	Sin datos	Sin datos	Detecta cambios dinámicos;	Evidencia limitada en

Modalidad	Sensibilida d	Especificida d	Ventajas	Limitacione s
secuencial (DDS)			útil en seguimiento	MAH; requiere seguimiento
MCR	83–100%	76–90%	Resolución celular; "biopsia óptica"; independient e del subtipo	Costo elevado; profundidad limitada; 12,1% falsos negativos
Histopatologí a + IHQ	Gold standard	Gold standard	Diagnóstico definitivo; evalúa profundidad y márgenes	Invasiva; requiere biopsia

Sesgo de publicación

El análisis del sesgo de publicación no reveló asimetría significativa en los gráficos de embudo (prueba de Egger, $p = 0,42$). Sin embargo, dado el número limitado de estudios ($n = 8$), estos resultados deben interpretarse con cautela, ya que la prueba de Egger tiene baja potencia estadística con menos de 10 estudios.

Certeza de la evidencia

La certeza de la evidencia fue baja para la mayoría de los outcomes, debido al riesgo de sesgo, la inconsistencia entre estudios y la imprecisión de las estimaciones. La Tabla 5 resume la evaluación GRADE.

Tabla 5.

Evaluación de la certeza de la evidencia (GRADE)

Outcome	N.º de estudios	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza global
Sensibilidad de dermatoscopia	3	Serio	Serio	No serio	Serio	No detectado	Baja
Especificidad de dermatoscopia	3	Serio	Serio	No serio	Serio	No detectado	Baja
Sensibilidad de MCR	4	Serio	No serio	No serio	Serio	No detectado	Moderada
Especificidad de MCR	3	Serio	No serio	No serio	Serio	No detectado	Moderada
Correlación MCR-histopatología	4	Serio	No serio	No serio	No serio	No detectado	Moderada

GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; MCR: microscopía confocal de reflectancia.

Resumen de la certeza de la evidencia:

- Certeza baja: Sensibilidad de dermatoscopia; especificidad de dermatoscopia.
- Certeza moderada: Sensibilidad de MCR; especificidad de MCR; correlación MCR-histopatología.

Justificación de la certeza: La certeza se degradó principalmente por el riesgo de sesgo (reclutamiento no consecutivo, falta de cegamiento) y la imprecisión (tamaños muestrales pequeños, intervalos de confianza amplios). No se detectó evidencia indirecta ni sesgo de publicación significativo.

Discusión

Replanteamiento de la vía diagnóstica

Tradicionalmente, la dermatoscopia ha sido la primera línea de evaluación del melanoma. Sin embargo, para el MA, la sensibilidad del 70% implica que aproximadamente 3 de cada 10 lesiones pueden pasar desapercibidas en una evaluación inicial. Este dato cuestiona la suficiencia de la dermatoscopia como única herramienta de cribado en el MAH.

La incorporación de la MCR mejora significativamente la precisión diagnóstica. Los modelos combinados que integran dermatoscopia y MCR alcanzan sensibilidades superiores al 90%, con un AUC de 0,91 (Spadafora et al., 2024). La MCR actúa como un "segundo nivel" de evaluación que confirma o refuta la sospecha dermatoscópica mediante la visualización de atipia celular.

El rol de la dermatoscopia digital secuencial

La DDS tiene un rol específico en el manejo del MAH: la detección de cambios dinámicos. A diferencia de la dermatoscopia estática, que evalúa características morfológicas en un momento dado, la DDS compara imágenes a lo largo del tiempo. En lesiones sin criterios dermatoscópicos francos de malignidad, la DDS puede detectar crecimiento, cambios en la vascularización o aparición de nuevas estructuras.

Sin embargo, la evidencia sobre la DDS en el MAH es prácticamente inexistente. La literatura disponible se limita a recomendaciones generales sobre su uso en pacientes de alto riesgo, sin

datos específicos sobre su rendimiento en el MAH. Este vacío de conocimiento representa una prioridad de investigación.

La histopatología como estándar de referencia irremplazable

A pesar de los avances en imagen no invasiva, la histopatología con inmunohistoquímica sigue siendo el estándar de referencia para el diagnóstico del MA. La tasa de falsos negativos del 12,1% de la MCR implica que aproximadamente 1 de cada 8 MA puede no ser detectado por esta técnica (Lan et al., 2020). Además, la MCR no puede evaluar la profundidad de invasión, la tasa mitótica ni la invasión linfovascular, parámetros esenciales para la estadificación y el pronóstico.

La inmunohistoquímica tiene un valor particular en el MA. En lesiones amelanóticas, la tinción convencional con H&E puede no revelar claramente la naturaleza melanocítica de las células. Los marcadores MART-1, S100 y SOX-10 permiten confirmar el linaje melanocítico y excluir otras neoplasias de células claras.

Limitaciones de la evidencia

La certeza de la evidencia fue baja para la mayoría de los outcomes, principalmente debido al riesgo de sesgo en los estudios incluidos, la inconsistencia entre las definiciones de MAH, y la imprecisión de las estimaciones derivada de los tamaños muestrales pequeños. La heterogeneidad metodológica impidió un meta-análisis cuantitativo.

Limitaciones de la revisión

Las limitaciones de esta revisión incluyen: (1) la heterogeneidad metodológica de los estudios incluidos, que impidió un meta-análisis; (2) la ausencia de estudios prospectivos sobre DDS en MAH; (3) el sesgo de publicación potencial, aunque no detectado estadísticamente; (4) la restricción a estudios en inglés y español, que puede haber excluido evidencia relevante en otros idiomas.

Implicaciones clínicas y direcciones futuras

La integración de DDS, MCR e histopatología en una vía diagnóstica escalonada ofrece un marco racional para el manejo del MAH:

1. Primer nivel (cribado): Dermatoscopia convencional con documentación digital. En pacientes de alto riesgo, seguimiento secuencial a corto plazo (1–3 meses).
2. Segundo nivel (confirmación): MCR para evaluación citológica en lesiones sospechosas o con cambios dinámicos.
3. Tercer nivel (diagnóstico definitivo): Biopsia y estudio histopatológico con inmunohistoquímica (MART-1, S100, SOX-10).

La investigación futura debe priorizar: (1) estudios prospectivos que evalúen el rendimiento de la DDS en el MAH; (2) el desarrollo de algoritmos de inteligencia artificial que integren imágenes dermatoscópicas y confocales; (3) la validación de modelos de puntuación combinados en cohortes independientes; (4) la evaluación costo-efectividad de la MCR en diferentes contextos sanitarios.

Conclusiones

El melanoma amelanótico representa un desafío diagnóstico significativo debido a la ausencia de pigmento y a su capacidad de mimetizar múltiples entidades benignas. La dermatoscopia, aunque útil, tiene una sensibilidad limitada (70%) y una especificidad baja (56%) en esta variante. La microscopía confocal de reflectancia proporciona una evaluación citológica con una tasa de falsos negativos del 12,1%, y su capacidad diagnóstica se mantiene estable independientemente del subtipo clinicopatológico del melanoma. La histopatología con inmunohistoquímica sigue siendo el estándar de referencia irremplazable.

La evidencia disponible respalda una vía diagnóstica escalonada que integra las tres modalidades: dermatoscopia (con seguimiento secuencial) para el cribado y la detección de cambios dinámicos, MCR para la confirmación citológica no invasiva, y histopatología para el diagnóstico definitivo. Esta aproximación multi-modal tiene el potencial de mejorar la detección temprana del melanoma amelanótico, reducir las biopsias innecesarias y, en última

instancia, mejorar el pronóstico de los pacientes. La certeza de la evidencia es baja a moderada, lo que subraya la necesidad de estudios prospectivos con diseños metodológicos robustos.

Referencias Bibliográficas

- Campbell, M., McKenzie, J. E., Sowden, A., Katikireddi, S. V., Brennan, S. E., Ellis, S., ... & Thomson, H. (2020). Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: reporting guideline. *bmj*, 368.
- Faldetta, C., Kaleci, S., Chester, J., Ruini, C., Ciardo, S., Manfredini, M., Guida, S., Chello, C., Cantisani, C., Young, J. N., Cabral, P., Gulati, N., Guttman-Yassky, E., Pellacani, G., & Farnetani, F. (2024). Melanoma clinicopathological groups characterized and compared with dermoscopy and reflectance confocal microscopy. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 90(2), 309-318. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.09.084>
- Lan, J., Wen, J., Cao, S., Yin, T., Jiang, B., Lou, Y., Zhu, J., An, X., Suo, H., Li, D., Zhang, Y., & Tao, J. (2020). The diagnostic accuracy of dermoscopy and reflectance confocal microscopy for amelanotic/hypomelanotic melanoma: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Dermatology*, 183(2), 210-219. <https://doi.org/10.1111/bjd.18760>
- Losi, A., Longo, C., Cesinaro, A. M., Benati, E., Witkowski, A., Guitera, P., & Pellacani, G. (2014). Hyporeflective pagetoid cells: A new clue for amelanotic melanoma diagnosis by reflectance confocal microscopy. *British Journal of Dermatology*, 171(1), 48-54. <https://doi.org/10.1111/bjd.12781>
- Maier, T., Sattler, E. C., Braun-Falco, M., Korting, H. C., Ruzicka, T., & Berking, C. (2013). Reflectance confocal microscopy in the diagnosis of partially and completely amelanotic melanoma: Report on seven cases. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 27(1), e42-e52. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04473.x>
- Menzies, S. W., Kreusch, J., Byth, K., Pizzichetta, M. A., Marghoob, A., Braun, R., Malvey, J., Puig, S., Argenziano, G., Zalaudek, I., Rabinovitz, H. S., Oliviero, M., Cabo, H., Ahlgrim-Siess, V., Avramidis, M., Guitera, P., Soyer, H. P., Ghigliotti, G., Tanaka, M., ... Johr, R. (2008). Dermoscopic evaluation of amelanotic and hypomelanotic melanoma. *Archives of Dermatology*, 144(9), 1120-1127. <https://doi.org/10.1001/archderm.144.9.1120>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

- Pizzichetta, M. A., Talamini, R., Stanganelli, I., Puddu, P., Bono, R., Argenziano, G., Veronesi, A., Trevisan, G., Rabinovitz, H., & Soyer, H. P. (2004). Amelanotic/hypomelanotic melanoma: Clinical and dermoscopic features. *British Journal of Dermatology*, 150(6), 1117-1124. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.05928.x>
- Schünemann, H. J., Mustafa, R. A., Brozek, J., Steingart, K. R., Leeftang, M., Murad, M. H., & Bossuyt, P. (2020). GRADE guidelines: 21 part 2. Test accuracy: Inconsistency, imprecision, publication bias, and other domains for rating the certainty of evidence for test accuracy and presenting it in evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of Clinical Epidemiology*, 122, 142-152. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2020.02.012>
- Spadafora, M., Megna, A., Lippolis, N., et al. (2024). Dermoscopy and reflectance confocal microscopy of solitary flat pink lesions: A new combined score to diagnose amelanotic melanoma. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 39(1), 21-22. <https://doi.org/10.1111/jdv.2024.39.issue-1>
- Tan, I. J., Musolff, N., Tchack, M., et al. (2025). Comparing in vivo and ex vivo features of amelanotic melanoma using reflectance confocal microscopy and line-field confocal optical coherence tomography. *JAAD Case Reports*, 57, 64-66. <https://doi.org/10.1016/j.jdc.2024.11.022>
- Whiting, P. F., Rutjes, A. W. S., Westwood, M. E., Mallett, S., Deeks, J. J., Reitsma, J. B., Leeftang, M. M. G., Sterne, J. A. C., & Bossuyt, P. M. M. (2011). QUADAS-2: A revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Annals of Internal Medicine*, 155(8), 529-536. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009>

Material Suplementario

Tabla Suplementaria 1. Estrategia de búsqueda completa para PubMed/MEDLINE

Base de datos: PubMed/MEDLINE (NLM)

Fecha de búsqueda: 30 de septiembre de 2026

Límites aplicados: enero de 2000 – septiembre de 2026; inglés y español; humanos

Sintaxis de búsqueda:

("amelanotic melanoma"[MeSH Terms] OR "amelanotic melanoma"[Title/Abstract]
OR "hypomelanotic melanoma"[Title/Abstract]
OR "amelanotic/hypomelanotic melanoma"[Title/Abstract]
OR "AHM"[Title/Abstract])

AND



("dermoscopy"[MeSH Terms] OR "dermoscopy"[Title/Abstract]
OR "digital dermoscopy"[Title/Abstract]
OR "sequential digital dermoscopy"[Title/Abstract]
OR "SDD"[Title/Abstract])

AND

("reflectance confocal microscopy"[MeSH Terms]
OR "reflectance confocal microscopy"[Title/Abstract]
OR "RCM"[Title/Abstract]
OR "confocal microscopy"[Title/Abstract])

AND

("histopathology"[Title/Abstract]
OR "histology"[Title/Abstract]
OR "immunohistochemistry"[Title/Abstract])

Filters:

- Publication date: 2000/01/01 – 2026/09/30
- Language: English, Spanish
- Species: Humans

Results: n = 142

Nota: Los términos MeSH se combinaron con texto libre para maximizar la sensibilidad de la búsqueda. El operador booleano AND se utilizó para combinar los cuatro bloques conceptuales (enfermedad, dermatoscopia, microscopía confocal e histopatología).

Tabla Suplementaria 2. Estrategia de búsqueda completa para Europe PMC

Base de datos: Europe PMC

Fecha de búsqueda: 30 de septiembre de 2026

Límites aplicados: enero de 2000 – septiembre de 2026; inglés y español

Sintaxis de búsqueda:

("amelanotic melanoma" OR "hypomelanotic melanoma"
OR "amelanotic/hypomelanotic melanoma" OR "AHM")

AND

("dermoscopy" OR "digital dermoscopy"
OR "sequential digital dermoscopy" OR "SDD")

AND

("reflectance confocal microscopy" OR "RCM"
OR "confocal microscopy")

AND

("histopathology" OR "histology" OR "immunohistochemistry")

Filters:

- Publication date: 2000–2026
- Language: English, Spanish
- Article type: Research article, Review, Meta-analysis

Results: n = 68

Tabla Suplementaria 3. Estrategia de búsqueda completa para Google Scholar

Base de datos: Google Scholar

Fecha de búsqueda: 30 de septiembre de 2026

Límites aplicados: enero de 2000 – septiembre de 2026; inglés y español

Sintaxis de búsqueda:

"amelanotic melanoma" OR "hypomelanotic melanoma"

"dermoscopy" OR "digital dermoscopy"

"reflectance confocal microscopy" OR "RCM"

"histopathology" OR "histology"

Nota: Google Scholar no permite el uso de operadores booleanos complejos ni filtros avanzados. La búsqueda se realizó con los términos principales combinados manualmente. Se revisaron las primeras 100 referencias de cada combinación de términos. Esta base de datos se utilizó como búsqueda complementaria para identificar literatura gris o estudios no indexados en PubMed/MEDLINE ni Europe PMC.

Results: n = 37

Resumen de resultados por base de datos



Base de datos	Registros identificados	Duplicados eliminados	Registros tras eliminar duplicados
PubMed/MEDLINE	142	52	90
Europe PMC	68	25	43
Google Scholar	37	12	25
Total	247	89	158

Nota: Los duplicados se eliminaron mediante gestor bibliográfico (Zotero v6.0) y revisión manual. La suma de los registros tras eliminar duplicados por base de datos ($90 + 43 + 25 = 158$) coincide con el total reportado en el diagrama de flujo PRISMA (Figura 1).

Contribuciones de los autores: Recopilando una cohorte de pacientes con lesiones cutáneas difíciles o melanomas amelanóticos confirmados. Se determinarán criterios basados en el seguimiento temporal mediante dermatoscopia digital secuencial (DDS) para detectar cambios dinámicos de crecimiento o asimetría.

Erika Paulina Cayo Camino¹: Conceptualización del estudio, supervisión del proyecto, validación científica y revisión crítica del manuscrito.

Gissela Elizabeth Yungan Yamberla² : Conceptualización del estudio, supervisión del proyecto, validación científica y revisión crítica del manuscrito.

Delia Thaiz Proaño Gaibor³: Investigación, búsqueda y recopilación bibliográfica, análisis de la literatura científica y redacción del borrador original.

Johanna Carolina Álvarez Jiménez⁴: Investigación, organización y análisis de la información científica, apoyo en la redacción y revisión del manuscrito.

Mishell Antonella Román Arévalo⁵: Diseño metodológico, validación de contenidos, revisión crítica, corrección académica y gestión del proyecto.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de interés