

Biopsia incisional o escisional en lesiones pigmentadas. Experiencia en 193 casos de melanoma in situ

Incisional versus excisional biopsy in pigmented lesions.
Experience in 193 cases of melanoma in situ

Zulma Cristina González¹, Abel González², Mariana Boó³, Giselle Marina Claros³

RESUMEN

Antecedentes: La biopsia escisional (BE) es considerada de elección por las guías nacionales e internacionales (GI) de manejo del melanoma cutáneo (MM). En cambio, la biopsia incisional (BI), es discutida por su eventual influencia pronóstica y/o terapéutica.

Objetivos: Describir el tipo de biopsia (BE-BI) empleada en lesiones sospechosas de MM según especialista actuante y frecuencia con que se cumplieron las GI. Estimar concordancia entre el diagnóstico histológico inicial (DHI) y el diagnóstico histológico definitivo (DHD) según el tipo de biopsia empleada.

Diseño: Descriptivo y retrospectivo de corte transversal.

Materiales y Métodos: Entre junio de 1992 y diciembre de 2008 se trataron 705 pacientes con MM en la práctica privada, actualmente Unidad de Oncología Cutánea del Instituto Alexander Fleming de la Ciudad de Buenos Aires. Para el análisis se incluyeron 193 casos con DHI y/o DHD de MM in situ.

Resultados: fueron derivados a nuestro centro 131/193 (68%) casos con biopsia previa, en 115/131 (88%) efectuada por dermatólogos y en 16/131 (12%) por cirujanos. En cambio 62/193(32%) consultaron directamente o fueron derivados sin biopsia previa. Predominó la BI: 110/193 (57%). Los dermatólogos emplearon BI en 103/110 (93.6%). En 52/193 (27%) pacientes, no se siguieron las GI.

En 13/110 (11.8% IC95% 6.7-19.7%) de las BI no hubo concordancia entre DHI y DHD. En 9/110 (8.2%) el DHI de MM in situ se modificó a MM invasor.

Conclusiones: según esta experiencia, en nuestro medio la mayoría de MM in situ son diagnosticados por dermatólogos, por medio de BI. En 27% de casos no se respetaron las GI y la discordancia diagnóstica en BI fue 11.8%.

Consideramos necesario ajustar la indicación de BI a las GI para disminuir diagnósticos incorrectos, pero priorizamos efectuar la biopsia en forma inmediata, aún como BI, en el mismo consultorio dermatológico, en presencia de una lesión sospechosa de melanoma. (*Dermatol. Argent.*, 2014, 20(1): 34-40).

Palabras clave:

*melanoma cutáneo,
biopsia incisional,
guías de tratamiento.*

ABSTRACT

Background: National and international guidelines (IG) recommend escisional biopsy (EB) in the management of cutaneous melanoma (MM). On the other hand, controversy persists about the effect on prognosis or treatment of the use of incisional biopsy (IB) in pigmented lesions.

Objectives: to describe the type of biopsy (EB-IB) selected according to the specialist and adherence to IG and to estimate the coincidence between initial and final diagnosis.

Design: retrospective, descriptive, transversal.

Materials and Methods: between June 1992 and December 2008, we treated 705 patients with MM. We included 193 cases with initial diagnosis (ID) and/or final diagnosis (FD) of MM in situ for analysis.

Results: 131/193 (68%) patients were referred to us with a previous biopsy, 115/131(88%) by dermatologists and 16/131(12%) by surgeons. Almost one third of the patients: 62/193 (32%) were referred or consulted without a previous biopsy. IB prevailed 110/193 (57%) cases. Dermatologists preferred IB: 103/110 (93.6%). IG were not followed in 52/193(27%) patients.

In 13/110 IB (11.8% IC95% 6.7-19.7%), FD differed from ID. In 9/110 (8.2%) initial diagnosis of MM in situ was upgraded to invasive MM.

Conclusions: according to this study, in our practice, most of MMs in situ are diagnosed by dermatologists with an IB.

IG weren't followed in 27% of the cases, and a difference between initial and final diagnosis was noted in 11.8%.

Although it is necessary to adjust indications to IG, we consider cost benefit of great value to perform an immediate biopsy, even IB, of a suspicious mole during medical consultation. (*Dermatol. Argent.*, 2014, 20(1): 34-40).

Keywords:

cutaneous melanoma, incisional biopsy, international guidelines.

Fecha de recepción: 13/02/2014 | **Fecha de aprobación:** 21/02/2014

Introducción

La elección del tipo de biopsia es importante en el manejo inicial del melanoma maligno (MM). Tanto la guía australiana, la National Cancer Comprehensive Network (NCCN) versión 2012 y el Consenso Inter-sociedades Argentino, recomiendan la biopsia escisional (BE) para minimizar el error diagnóstico.^{1,2,3} Este tipo de biopsia permite diagnosticar con exactitud el espesor de las lesiones (Breslow, Clark), dato imprescindible para determinar la conducta terapéutica (márgenes de resección, biopsia de ganglio centinela) y el pronóstico de esta patología. Como excepción, en aquellas lesiones de gran tamaño (mayor a 2cm) y/o localizadas en áreas de importancia cosmética, se acepta el uso de biopsias incisionales (BI): losange incompleta, shave o punch.^{1,2,3} La principal desventaja de esta opción es que la muestra obtenida puede no ser representativa de la totali-

¹ Médica dermatóloga. Unidad Dermatología Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich"

² Médico cirujano de cabeza y cuello. Unidad de Oncología Cutánea y Cirugía de Mohs. Instituto Médico Especializado Alexander Fleming

³ Médica dermatóloga. Unidad de Oncología Cutánea y Cirugía de Mohs. Instituto Médico Especializado Alexander Fleming

dad de la lesión y derivar en errores diagnósticos y de estandarización.¹⁻³

A pesar de las recomendaciones mencionadas, la elección del tipo de biopsia en lesiones pigmentadas sospechosas de melanoma (LPSM), continúa siendo un tema controversial. Diversos estudios evaluaron la repercusión del tipo de biopsia en relación a la certeza diagnóstica, tasa de recidivas, sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global.⁴⁻⁷ Sin embargo, no se ha demostrado que las BI empeoren el pronóstico.⁸

El aumento de la incidencia del MM, especialmente en jóvenes, el mayor acceso a la información y las campañas educativas destinadas a la detección precoz de esta neoplasia ponen de relieve la necesidad de optimizar tiempo y recursos.

Se presenta un estudio transversal realizado en una serie retrospectiva de pacientes con MM in situ. En el mismo, se describe el tipo de biopsia empleada en la etapa diagnóstica en función del especialista que la efectúa y la frecuencia con que se cumplen las recomendaciones de las guías internacionales (GI) con respecto al tipo de biopsia. Además, se estimará la concordancia entre el diagnóstico histopatológico inicial (DHI) y el diagnóstico histopatológico definitivo (DHD) en relación al tipo de biopsia empleada.

Objetivos

- Describir el tipo de biopsia (BI o BE), empleada en el manejo inicial de LPSM en función del especialista que la efectúa.
- Estimar la frecuencia con que se cumplen las recomendaciones de las GI con respecto a la elección del tipo de biopsia.
- Valorar la concordancia entre el DHI y el DHD de acuerdo al tipo de biopsia empleada.

Materiales y métodos

El diseño de este trabajo es de tipo descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

Entre junio de 1992 y diciembre de 2008 se trataron 705 pacientes con diagnóstico de MM en la práctica privada, que actualmente, continúa su actividad como Unidad de Oncología Cutánea (UOC) del Instituto Alexander Fleming. La UOC esta compuesta por un equipo multidisciplinario de médicos cirujanos, dermatólogos, dermatólogos y técnicos especializados en oncología cutánea. En este ámbito se reciben pacientes derivados con diagnóstico de MM o LPSM para su resolución quirúrgica, tanto de la ciudad de Buenos Aires como de otras provincias del país.

Se tomaron como criterios de inclusión a aquellos pacientes con DHI o DHD de MM in situ, lentigo maligno de Hutchinson (LMH) y MM acrolentiginoso (MAL) in situ en los que se pudo establecer el tipo de biopsia utilizado (BI o BE).

En nuestra muestra, tomamos esta variante de MM, no invasiva, porque mantiene características clínicas similares al MM extensivo superficial (MES) e incluye lesiones de menor tamaño donde prima el diagnóstico diferencial con lesiones pigmentadas no neoplásicas.^{9,10}

En cambio, el MM invasor presenta una clínica e histología más definida, y por lo tanto la discordancia diagnóstica es menor.

Se excluyó a los pacientes que hubieran recibido tratamiento previo, y a aquellos casos en los que no se pudo establecer el tipo de biopsia efectuada.

Se seleccionaron 193/705 (27%) casos que cumplieron con los criterios de inclusión, donde el diagnóstico correspondió a MM in situ (146), LMH (46) y MAL in situ (1).

La distribución por sexo fue 97/193 (50.3%) mujeres y el resto varones. El promedio de edad fue 55.6 años con un rango de 15 a 89 años. Las lesiones se localizaron en tronco: 74 casos (38.3%), miembros: 61 casos (31.6%) y cabeza y cuello: 58 (30.1%). El tamaño promedio de las lesiones tratadas fue de 1cm, con un rango entre 0.2 y 4cm.

La histopatología definitiva fue evaluada en todos los casos por un dermatopatólogo experto en oncología cutánea.

Las variables analizadas en las 193 historias clínicas fueron: localización y tamaño de la LPSM, tipo de biopsia (BI y BE) y subtipo de biopsia efectuada (punch, shave o losange) y especialista que la efectuó. También se consideraron el DHI y DHD.

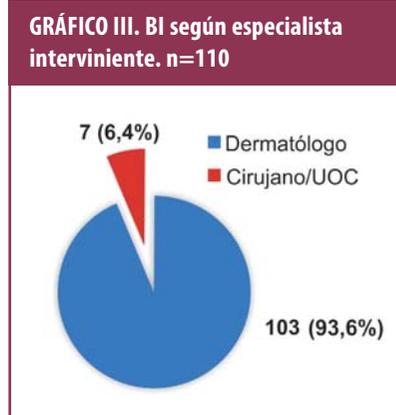
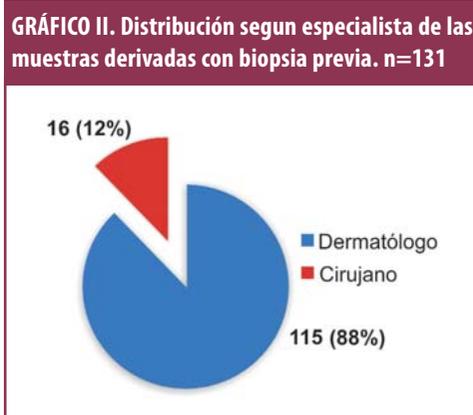
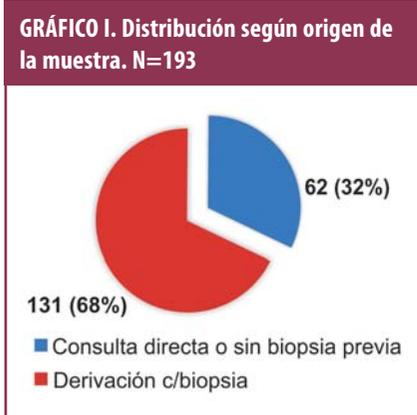
Se utilizaron las siguientes definiciones, acorde al criterio unificado de trabajo adoptado por la UOC, siguiendo recomendaciones de GI:^{1,2,3,11}

-BI: muestra parcial de la lesión visible o su escisión con un margen menor a 0.1cm. Incluye las biopsias por punch, shave y losange incompleta.

-BE: incluye la totalidad de la lesión visible con 0.2cm de margen, clásicamente referida a la losange completa (escisión elíptica o fusiforme), o al punch o shave si cumplen la condición inicial con respecto al margen.

-Shave (o afeitado): consiste en un corte con bisturí, paralelo a la superficie de la piel. Principalmente para lesiones exofíticas y superficiales, clínicamente benignas. El shave profundo (o craterización), puede ser empleado en casos con sospecha de neoplasia.

-Punch: utiliza una cuchilla cilíndrica de 2 a 8mm de diámetro que permite obtener una muestra desde la epidermis hasta el tejido celular subcutáneo.



-Cirugía amplia: exéresis de la lesión con margen de 0.5cm, con intención diagnóstica y/o terapéutica.

Se definió como concordancia a la coincidencia completa entre el DHI y DHD. Entre los casos sin concordancia se incluyeron a los falsos negativos y a los MM con estadio inferior al detectado en el DHD. No hubo falsos positivos.

Almacenamiento y procesamiento estadístico

Los datos fueron volcados en una base de datos (Microsoft Excel 97) y luego fueron analizados empleando el paquete estadístico (SPSS 11.5, Medcalc 9.1 y VCCstat 2.0). Para todas las variables se estableció su distribución de frecuencias y/o porcentajes en relación con el total de casos. Para aquellas medidas en escala ordinal o superior, se computaron las siguientes estadísticas: número de casos, valor mínimo hallado, valor máximo hallado, mediana, media aritmética, desvío típico. Cuando fue necesario, se realizaron pruebas de significación (Test de Student, Test Chi cuadrado y Test de Fisher). El nivel de significación se estableció en alfa 0.05.

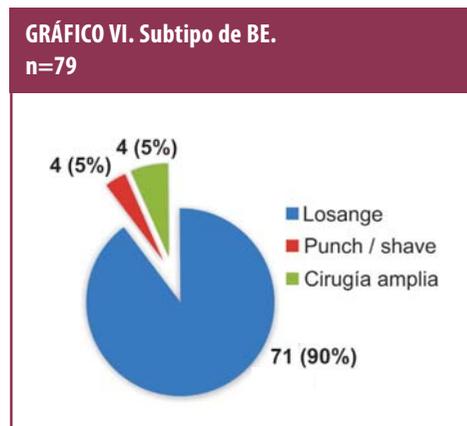
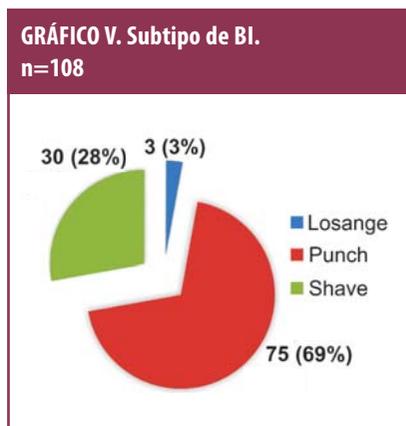
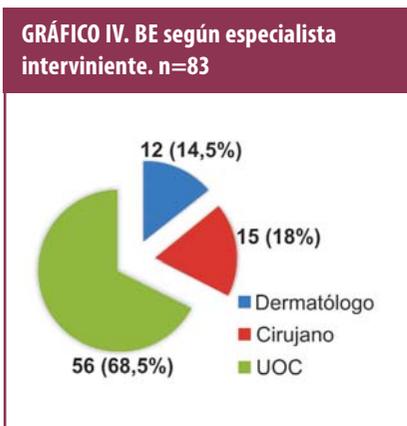
Resultados

Se analizaron 193 casos que cumplían los criterios de inclusión. La distribución según el origen de la muestra, es decir, derivados con biopsia previa o consultas directas y/o derivaciones a la UOC por una LPSM sin biopsia previa, se describe en el Gráfico I. En el primer grupo se observó un franco predominio de casos derivados por dermatólogos (88%), y en menor porcentaje por cirujanos (12%) (Gráfico II).

En esta serie fue más frecuente el empleo de BI: 110/193 (57%). Las BE se emplearon en 83/193 (43%) de los casos.

Se hallaron diferencias significativas en el análisis del procedimiento empleado según el especialista actuante ($p < 0,0001$). Los dermatólogos efectuaron 93.6% de las BI (Gráfico III), y sólo el 14.5% de las BE. (Gráfico IV).

En 6 casos (5.4%) no se pudo establecer el subtipo de biopsia empleado, por esta razón el denominador fue 187. Hallamos una diferencia significativa entre subtipos de BI y BE ($p < 0,0001$); entre las BI predominó el uso de punch 75 (69%), seguida por el shave 30 (28%). Sólo se empleó



una losange incisional en el 3.3% de los casos (Gráfico V). En el grupo de BE, el 90% correspondió a una losange. (Gráfico VI).

En 141/193 (73%) de los casos registrados se cumplieron las recomendaciones de GI con respecto al tipo de biopsia utilizado según tamaño y localización de la LPSM. Por el contrario, hallamos 52/193 (27%) de casos donde no se adhirió a las mismas. Estas correspondieron a BI efectuadas en lesiones menores a 2cm localizadas en áreas no cosméticas de tórax, miembros superiores e inferiores.

En 2 casos no se registró el DHD por lo que el denominador para el análisis de concordancia es 191.

En el análisis global de los casos entre DHI y DHD, la discordancia fue 13/191 (6.8% IC95% 3.6-11.3%) pacientes. La concordancia diagnóstica en el grupo de BE fue de 81/81 (100% IC95% 95.5-100%). En cambio, entre las BI no se halló concordancia diagnóstica en 13/110 (11.8% IC95% 6.7-19.7%). Entre las 110 BI, el DHI informó un falso negativo en 4 (3.6%) casos y en 9 (8.2%) subestimó el espesor del MM. En estos casos el DHD reveló un MM invasor, con un Breslow promedio de 0.55mm (rango 0.3 - 0.9mm). Todos estos casos correspondieron a un nivel de Clark II y no presentaban ulceración. Fueron tratados con cirugía amplia. En ningún caso se consideró necesaria la realización de biopsia de ganglio centinela.

Comentarios

Durante los últimos años se ha incrementado la incidencia del MM, en particular en personas jóvenes. Un estudio reciente de la Clínica Mayo halló que los casos de MM se incrementaron 8 veces en las mujeres y se cuadruplicó en los varones durante los últimos 40 años. Pese a que el MM representa menos del 5% de los casos de cáncer de piel, es el responsable de aproximadamente el 75% de las muertes por este tipo de cáncer. Su pronóstico está íntimamente ligado al estadio al momento del diagnóstico.⁴ En este sentido, la prevención y el diagnóstico precoz son factores clave para disminuir la incidencia y aumentar la sobrevida en esta patología.⁸

La prevención destinada a la población general se focaliza en la fotoeducación y el autoexamen. Desde el sistema de salud, las medidas preventivas radican en el entrenamiento y alerta de los profesionales en presencia de LPSM. En este punto, se incluye el uso de pruebas diagnósticas adecuadas, como la dermatoscopia y fundamentalmente, el estudio histopatológico obtenido mediante una BE. Esto último constituye el gold standard diagnóstico y de elección en el manejo inicial del MM.^{1-4,14-16}

Pese a las recomendaciones de GI, la BI es utilizada frecuentemente para el diagnóstico de lesiones cutáneas, aún en aquellas donde se sospecha MM.^{4,17,18} En nuestra experiencia observamos que el empleo de BI superó en un 14% a las BE (110/193; 57% versus 83/193; 43%) y fue elegida por dermatólogos en más del 90% de los casos.

Este porcentaje difiere de lo publicado en Inglaterra, Australia y Estados Unidos. Distintos autores señalan que en esos países la frecuencia con que dermatólogos y médicos generalistas emplean BI varía entre 22% y 31%.^{4,19-21}

Zager *et al.* evaluaron la certeza diagnóstica de 600 casos de MM cuya biopsia inicial fue realizada por shave.²¹ Encontraron que en el 91% de los casos intervino un dermatólogo, seguido por médicos generalistas, cirujanos y otros especialistas en menor medida.²¹

En nuestra experiencia destacamos el hecho de que casi el 70% (131/193) de los casos analizados fueron derivados con una biopsia previa, realizada en 115/131 (88%) por dermatólogos, seguido por cirujanos en menor frecuencia (Gráficos I y II). No observamos la intervención de médicos generalistas o de otras especialidades. Esto es atribuible a que en algunos países, como por ejemplo Inglaterra y Australia, los médicos generalistas realizan cirugías menores, incluyendo biopsias de piel. En Australia se jerarquiza la intervención y entrenamiento de estos especialistas en el diagnóstico y manejo inicial del cáncer de piel debido a la alta prevalencia e incidencia.²²

Es interesante destacar que de acuerdo con algunos autores, existe una relación positiva entre la certeza diagnóstica de MM y la intervención de dermatólogos en comparación con médicos generalistas.²³⁻²⁵ Chen *et al.* describen en su trabajo una certeza clínica diagnóstica del 42% para médicos generalistas en comparación con un 80% en dermatólogos.²⁵

En nuestra muestra predominan las derivaciones efectuadas por dermatólogos, con diagnóstico histopatológico confirmado, incluyendo el 27% de las BI que no cumplieron con las recomendaciones de GI. De acuerdo con estos resultados podemos inferir que el dermatólogo ante una LPSM, generalmente prioriza la oportunidad diagnóstica y efectúa una biopsia inmediata en consultorio, ya sea BI o BE, acorde a su experiencia y disponibilidad.

La utilización del punch y el shave incisional fueron los métodos diagnósticos de preferencia por parte de los dermatólogos (Gráfico V). En nuestro país, en un estudio de validación diagnóstica de BI, Busso *et al.* analizaron 36 casos de MM evaluados en una unidad de dermatología, donde hallaron un 91.7% de casos en los que se realizó una biopsia por punch y el resto por losange.¹⁸ No se

incluyeron casos de biopsia por shave. El punch incisional es utilizado frecuentemente, aún en presencia de LPSM.^{4,17} Una de las principales ventajas de las muestras tomadas con punch es que permiten evaluar la profundidad de las lesiones, siempre y cuando el material haya sido obtenida con una técnica adecuada y sobre el área más saliente y pigmentada de la lesión. La elección del sitio de toma de biopsia se correlaciona clínicamente con una mayor profundidad histológica. Sin embargo, su principal desventaja es que se encuentra limitada por su diámetro. La realización de una biopsia por punch en LPSM de mayor diámetro pueden llevar a errores en cuanto a la estadificación inicial, o lo que es peor, a falsos negativos. Esta desventaja se minimizaría al efectuar múltiples tomas de biopsia sobre la lesión sospechosa.^{1-3, 26,27}

El shave incisional es un procedimiento accesible, rápido y de sencilla ejecución. Su principal desventaja radica, más allá de las cuestiones cosméticas que algunos plantean, en que es operador dependiente. Toma espesores variables de la dermis reticular y puede atravesar la base de la LPSM provocando la subestimación del espesor de Breslow y los subsecuentes errores en relación a la estadificación y la elección de márgenes terapéuticos o la necesidad de realizar una biopsia de ganglio centinela.

Lo ideal, ante la realización de un shave, sería no atravesar la base de la LPSM y obtener una medición precisa del Breslow. Es útil destacar que, en los casos donde la muestra de la lesión obtenida por shave tenga un espesor ≥ 1 mm, la conducta terapéutica será la adecuada: cirugía amplia con margen de 1-2 cm más biopsia de ganglio centinela. En definitiva, si la biopsia por shave es efectuada con una profundidad adecuada no tendría implicancias en cuanto a la estadificación, la decisión terapéutica o el pronóstico según distintos autores.²⁸

La dermatoscopia, en manos experimentadas, permite incrementar la sensibilidad y especificidad, especialmente en las BI, al seleccionar el sitio de biopsia.²⁹

En resumen, consideramos que las BI (punch o shave) efectuadas por dermatólogos con experiencia, criterio clínico y técnica adecuada, complementada con la dermatoscopia constituyen una opción recomendable en el manejo inicial de LPSM. Algunos autores, incluso, relacionan la mayor incidencia de MM en estadios tempranos al incremento de la realización de biopsias (resultado de mayor screening o pesquisa diagnóstica), más allá de un verdadero incremento de la patología en sí misma.³⁰

Otro hallazgo relevante es que casi el 70% de los casos fueron derivados con biopsia previa y en el 73% se respetaron las GI respecto al tipo de biopsia.¹⁻³

La discordancia global entre DHI y DHD fue 13/191 (6.8% IC95% 3.6-11.3%).

Santillan *et ál.* realizaron un estudio retrospectivo de 420 casos, correspondientes a 370 MM finos y 50 MM in situ, donde evaluaron la concordancia entre aquellos derivados con BI o BE previa, y el DHD de dermatopatólogos especializados.³¹ La discordancia global fue 4% (15/420 casos; IC 95% 2-6%), menor a la hallada en nuestro trabajo. Pero, si consideramos sólo el grupo de MM in situ, la discordancia fue del 11% (5/47) donde el DHD correspondió MM invasores.³¹ En cambio, en nuestra serie el error diagnóstico fue menor. Sólo 4.7% (9/191) de los pacientes tuvieron un DHI de MM in situ y un DHD de MM invasor. En todos los casos, la discordancia diagnóstica se registró en el grupo de BI: 13/110 (11.8% IC 95% 6.7-19.7%).

El hallazgo del 100% de concordancia diagnóstica entre el grupo de BE reafirma su recomendación.¹⁻³

Conclusiones

De acuerdo a los resultados de nuestra serie podríamos inferir que, en nuestro medio, la mayoría de los casos de MM in situ son diagnosticados por dermatólogos que derivan a sus pacientes con la confirmación histológica, y generalmente mediante una BI (más frecuentemente de tipo punch).

La alta frecuencia con que se utilizan en nuestro medio las BI probablemente se relacione con la experiencia, disponibilidad, bajo costo y optimización de tiempo y recursos en el ámbito del consultorio dermatológico.

El empleo de BI provocó una discordancia diagnóstica del 11.8%. El error más frecuente fue el subdiagnóstico del espesor de Breslow en un MM invasor.

En 27% de los casos no se respetaron las recomendaciones de GI sobre el tipo de biopsia en LPSM. Sin embargo, esto provocó una modificación del tratamiento sólo en 4.7% de los pacientes.

De acuerdo con nuestros resultados, sería ideal ajustar la indicación de BI a las GI de manejo de MM para disminuir el número de diagnósticos incorrectos. Sin embargo, consideramos que es preferible efectuar una BI en la primera consulta en lugar de correr el riesgo de una demora si el paciente no cumple con la derivación indicada.

En nuestra opinión, si se adopta el tratamiento quirúrgico adecuado, aún luego de un DHI equivocado, el tipo de biopsia no debiera influenciar el pronóstico de los pacientes.

Bibliografía

1. Australian Cancer Network Melanoma Guidelines Revision Working Party. Clinical Practice Guidelines for the Management of Melanoma in Australia and New Zealand. Wellington: The Cancer Council Australia and Australian Cancer Network, Sydney and New Zealand Guidelines Group 2008 [en línea] http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/cp111.pdf [consulta 15 de mayo de 2012].
2. Coit D. G., Andtbacka R., Anker C. J., Bichakjian C. K., et al. National Comprehensive Cancer Network. Melanoma. *J Natl Compr Canc Netw*, 2012 [en línea] <http://www.jnccn.org/content/10/3/366.full.pdf+html> [consulta diciembre de 2012].
3. Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades y del Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas. Consenso Nacional Intersociedades sobre melanoma Cutáneo, junio 2011 [en línea] www.sar.org.ar/web/docs/publica/consenso_melanoma.pdf [consulta 15 de mayo de 2012].
4. Tadiparthi S., Panchani S., Iqbal A. Biopsy for malignant melanoma—are we following the guidelines? *Ann R Coll Surg Engl.*, 2008, 90: 322-325.
5. Troxel DB. Pitfalls in the diagnosis of malignant melanoma: findings of a risk management panel study. *Am J Surg Pathol.*, 2003; 27: 1278-1283.
6. Macy-Roberts E., Ackerman A. B. A critique of techniques for biopsy of clinically suspected malignant melanomas. *Am J Dermatopathol.*, 1982, 4: 391-398.
7. Ng J. C., Swain S., Dowling J. P., Wolfe R., et al. The impact of partial biopsy on histopathologic diagnosis of cutaneous melanoma: experience of an Australian tertiary referral service. *Arch Dermatol.*, 2010;146: 234-239.
8. Pflugfelder A., Weide B., Eigentler T. K., Forschner A., et al. Incisional biopsy and melanoma prognosis: Facts and controversies. *Clin Dermatol.*, 2010, 28: 316-318.
9. Abbasi NR, Yancovitz M, Gutkowitz-Krusin D, Panageas KS, et al. Utility of lesion diameter in the clinical diagnosis of cutaneous melanoma. *Arch Dermatol.*, 2008,144: 469-474.
10. Rosina P, Tessari G., Giordano M. V., Girolomoni G. Clinical and diagnostic features of in situ melanoma and superficial spreading melanoma: a hospital based study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*, 2012, 26:153-158.
11. Gonzalez Resigno G., Ballesteros D., Albesi A., Anzorena J., et al. Consenso procedimientos dermatológicos [en línea] Sociedad Argentina de Dermatología, http://www.sad.org.ar/file_download/16/procedermatologicos.pdf [consulta 15 de mayo de 2012].
12. Reed K. B., Brewer J. D., Lohse C. M., Bringe K. E., et al. Increasing incidence of melanoma among young adults: an epidemiological study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc.*, 2012, 87: 328-334.
13. American Cancer Society. Melanoma skin cancer [en línea] <http://www.cancer.org/cancer/skincancer-melanoma/detailedguide/melanoma-skin-cancer-key-statistics> [consulta diciembre de 2012].
14. Balch C. M., Gershenwald J. E., Soong S. J., Thompson J. F., et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol.*, 2009, 27:6199-6206.
15. Robinson J. K., Baker M. K., Hillhouse J. J. New approaches to melanoma prevention. *Dermatol Clin.*, 2012, 30: 405-412.
16. Breitbart E. W., Waldmann A., Nolte S., Capellaro M., et al. Systematic skin cancer screening in Northern Germany. *J Am Acad Dermatol.*, 2012, 66: 201-211.
17. Karimipour D. J., Schwartz J. L., Wang T. S., Bichakjian C. K., et al. Microstaging accuracy after subtotal incisional biopsy of cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol.*, 2005, 52:798-802.
18. Busso C., Bonavía P., Abbruzzese M., Anaya J., et al. Biopsia incisional versus biopsia escisional para el diagnóstico y la estadificación del melanoma cutáneo. *Arch. Argent. Dermatol.* 2011; 61:149-153.
19. Salopek T. G., Slade J., Marghoob A. A., Darrell S., et al. Management of cutaneous malignant melanoma by dermatologists of the American Academy of Dermatology, I: survey of biopsy practices of pigmented lesion suspected as melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 441-450.
20. Kelly J. W., Henderson M. A., Thursfield V. J., Slavin J., et al. The Management of primary cutaneous melanoma in Victoria in 1996 and 2000. *Med J Aust.*, 2007, 187: 511-514.
21. Zager J. S., Hochwald S. N., Marzban S. S., Francois R., et al. Shave biopsy is a safe and accurate method for the initial evaluation of melanoma. *J Am Coll Surg.*, 2011, 212: 454-460.
22. Robison S., Kljakovic M., Barry P. Choosing to biopsy or refer suspicious melanocytic lesions in general practice. *BMC Fam Pract.* 2012, 8: 13:78.
23. Brown S. J., Lawrence C. M. The management of skin malignancy: to what extent should we rely on clinical diagnosis? *Br J Dermatol.*, 2006,155: 100-103.
24. Morrison A., O'Loughlin S., Powell F. C. Suspected skin malignancy: a comparison of diagnoses of family practitioners and dermatologists in 493 patients. *Int J Dermatol.*, 2001, 40: 104-107.
25. Chen S. C., Bravata D. M., Weil E., Olkin I. A comparison of dermatologists and primary care physicians' accuracy in diagnosing melanoma: a systematic review. *Arch Dermatol.*, 2001, 137:1627-1634.
26. Ng P. C., Barzilai D. A., Ismail S. A., Averitte R., et al. Evaluating invasive cutaneous melanoma: is the initial biopsy representative of the final depth? *J Am Acad Dermatol.*, 2003, 48: 420-424.
27. Lorusso G. D., Sarma D. P., Sarwar S. F. Punch biopsies of melanoma: a diagnostic peril. *Dermatol Online J* 2005 [en línea] <http://dermatology.cdlib.org/111/commentary/melanoma/lorusso.html> [consulta junio 2012].
28. Molenkamp B. G., Sluiter B. J., Oosterhof B., Meijer S., et al. Non-radiological diagnostic biopsies do not negatively influence melanoma patient survival. *Ann Surg Oncol.*, 2007, 14: 1424-1430.
29. Vestergaard M. E., Macaskill P., Holt P. E., Menzies S. W. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. *Br J Dermatol.*, 2008, 159: 669-676.
30. Welch H. G., Woloshin S., Schwartz L. M. Skin biopsy rates and incidence of melanoma: population based ecological study. *BMJ.* 2005, 3;33:481.
31. Santillan A. A., Messina J. L., Marzban S. S., Crespo G., et al. Pathology review of thin melanoma and melanoma in situ in a multidisciplinary melanoma clinic: impact on treatment decisions. *J Clin Oncol.* 2010, 20; 28:481-486.