ARTICULO ORIGINAL

REVISTA ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA
Propiedad de la Asociación Argentina de Dermatología
ISSN 1851-300X | Número de Propiedad Intelectual 20459734

La lente dermatológica… historia y algo más

DERMATOLOGICAL VISION LENS… HISTORY AND SOMETHING ELSE

Abr- Jun 2018 | Vol. 99 N°2

Artículo Original
Rev. argent. dermatol. 2018; 99 (2): 29 – 46
Publicado en línea 2018. Junio / Published online June 2018.
La lente dermatológica… historia y algo más

Autores | Contacto

ME Camacho*, S Lugo*, Y Montoya*, S Vivas ** y A Muñoz ***

*** Residentes de Segundo Año del Posgrado de Dermatología. Ciudad Hospitalaria «Dr. Enrique Tejera». Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia. Venezuela.**
**** Jefa del Servicio y Coordinadora del Programa de Posgrado de Dermatología. Ciudad Hospitalaria «Dr. Enrique Tejera». Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia. Venezuela.**
***** Director del Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas de la Universidad de Carabobo (CIMBUC).**

Correo electrónico: mariecamacho115@gmail.com

Ciudad Hospitalaria «Dr. Enrique Tejera». Av. Lisandro Alvarado. Edificio Hospital Central De Valencia. Urbanización Lisandro Alvarado. Servicio de Dermatología. Valencia. Edo. Carabobo. Venezuela.

Correo electrónico: postgradodermatologiachet@gmail.com

Recibido: 01.12.2017.-
Aceptado para su Publicación: 09.04.2018.

Los autores declaramos que no poseemos conflictos de interés.

RESUMEN

El microscopio es un instrumento, que desde hace muchos años es herramienta diagnóstica en Dermatología. La evolución del microscopio ha ido en sinergia con el avance de la tecnología, siendo el desarrollo de imágenes microscópicas digitalizadas, fuente de estudio en la época actual. El uso de estas imágenes en Dermatología ha permitido realizar diagnósticos en tiempo real; situación que vence la celeridad diagnóstica y aminora tanto para el médico como para el paciente, la lentitud de otras técnicas. El conocimiento sobre los diferentes métodos que se utilizan actualmente, para confirmar diagnósticos de enfermedades cutáneas, como: la dermatoscopía, la dermatoscopía multiespectral y la microscopía confocal de reflectancia, son imprescindibles para la formación del dermatólogo de hoy en día, ya que, con ellos se resumen pasos para el manejo definitivo de los pacientes. Con esta disertación, realizaremos un breve análisis de la historia de la microscopía, desde sus inicios

SUMMARY

The microscope, is an instrument that for many years is used as a diagnostic tool in Dermatology. The evolution of the microscope has gone in synergy with the advancement of technology, being the development of digitized microscopic images a source of study and research in the present time. The use of these images in Dermatology has carried out diagnoses in real time; situation that overcomes the diagnostic speed and reduces for both the doctor and the patient the slowness of other techniques. The knowledge about the different methods currently used to confirm skin diseases, such as dermatoscopy, multispectral dermoscopy and confocal reflectance microscopy, is essential for the formation of today's dermatologist, since they summarize the steps for the definitive management of patients. With this dissertation, we will make a brief analysis of the history of microscopy from its beginnings to the digital age, and the benefits obtained with the use of each of these diagnostic techniques.

hasta la era digital y los beneficios que se obtienen, con el uso de cada una de estas técnicas diagnósticas.

PALABRAS CLAVES
microscopio, microscopio óptico, dermatoscopio, microscopio confocal de reflectancia, dermatoscopía multiespectral.

KEY WORDS
microscope, optical microscope, dermoscope, confocal microscope reflectance, multispectral dermoscopy.

INTRODUCCIÓN

La incesante necesidad de buscar el conocimiento sobre las estructuras cutáneas, ha llevado desde épocas remotas a la creación de diversos instrumentos, que ayuden al estudio de la microestructura de la piel, permitiendo así observar todo aquello "invisible al ojo".

En la práctica dermatológica, al realizar el examen clínico de la piel nos valemos del conocimiento de la semiología dermatológica por parte del clínico, el que permite diagnosticar aproximadamente el 70% de las lesiones cutáneas [1]; sin embargo, clásicamente para la confirmación diagnóstica de estas enfermedades, se hace una correlación entre las características macroscópicas y microscópicas de la piel. Con el advenimiento de la era digital, el retraso diagnóstico que ocurría con la biopsia se ha aligerado y podemos establecer diagnósticos con alta precisión y sensibilidad, en tiempo real.

De esta forma, el desarrollo tecnológico de las últimas décadas ha permitido obtener adelantos inusitados en el diagnóstico por imagen de enfermedades cutáneas, a través de sistemas ópticos. Revisiones sistemáticas, orientan sobre temas relevantes de microscopía digital en tiempo real, dada por distintas técnicas como la dermatoscopía, el análisis multiespectral de imágenes la microscopía confocal de reflectancia y otros nuevos métodos no invasivos, que han ganado auge para el diagnóstico de enfermedades dermatológicas.

DESDE EL INICIO

Desde hace muchos años, el hombre tuvo la necesidad de ampliar las imágenes de objetos con el fin de obtener más información sobre ellos, por lo que ha explorado diversos métodos para lograrlo. Los primeros grandes avances a la ciencia y en particular las ciencias biológicas, se deben a la creación del microscopio óptico. Gracias a la invención del microscopio óptico, se pudo tener evidencia del gran mundo que existía más allá de las lentes y descubrir así un universo inorgánico y de microorganismos, todos invisibles al ojo humano [2,3].

Aunque no son bien conocidos los orígenes del microscopio, probablemente en Holanda en Middelburg, entre 1590 y 1610, se descubrieron a través de excavaciones arqueológicas lentes planos, convexos y biconvexos, los que remontan a los 2000 a 3000 años antes de Cristo. En 1847, Austin Henry Layard (arqueólogo inglés), encontró lentes planos convexos de cristal de roca, burdamente tallados en Nínive (Fig 1). De la misma forma, griegos y romanos emplearon esferas de vidrio llenas de agua, las que solo eran útiles para observar heridas y tejidos, más no ese mundo diminuto [3,4,5].

Fig 1: lente de Nínive. Fuente: tecnología óptica en la antiguedad.

Utilizando la lente, un objeto transparente capaz de desviar la luz, con el fin de lograr la ampliación de imágenes, Euclides (matemático alejandrino) y Claudio Ptolomeo (astrónomo y geógrafo) realizaron las primeras aplicaciones con este objeto. También Séneca relata, que cuando Nerón fue emperador de Roma, visualizaba las batallas de gladiadores a través de esmeraldas talladas, muy probablemente para corregir su miopía. A finales del siglo XVI Leonardo da Vinci, mencionó las ventajas de emplear lentes en el estudio de los objetos pequeños [3].

En las primeras décadas del siglo XVII, se iniciaron los primeros experimentos con lentes y se lograron construir varios microscopios; con este fin, los investigadores se guiaron por un instrumento ya existente, que también estaba constituido por lentes, inventado por Galileo Galilei: el telescopio; es por ello, que algunos atribuyen su invención a Galileo en la primera mitad del siglo XVII [2,4,6].

Es así como para el año 1590 en Holanda, Juan y Zacharias Janssen construyen el primer microscopio compuesto de la historia, que estaba constituido por tubos de latón de unos 25 cm que soportaban dos lentes, los tubos se deslizaban uno dentro del otro para facilitar el enfoque, se regulaba insertando y extrayendo el tubo; permitían solo el examen de cuerpos opacos y tenían un aumento de casi 10 veces el tamaño real (Fig 2). Los experimentos continúan y en el año 1612, Galileo Galilei fabrica un microscopio de unos 12 cm, instaló dos lentes en tubos de madera que se deslizaban dentro de uno exterior de cartón; es debatido de quien de estos personajes es la invención del microscopio. Anton Van Leeuwenhoek en 1632, trabajó para modificar y mejorar el diseño del microscopio, para ello, debió reformar el microscopio simple. Fabricó un microscopio simple de unos 10 cm que tenía gran poder de magnificación, con el que logró convertirse en el descubridor de muchos microorganismos (Fig 3) [2,3,4,5,7].

Fig 2: microscopio compuesto de Zacharias Janssen. Fuente: Lanfranconi M. La historia del microscopio.

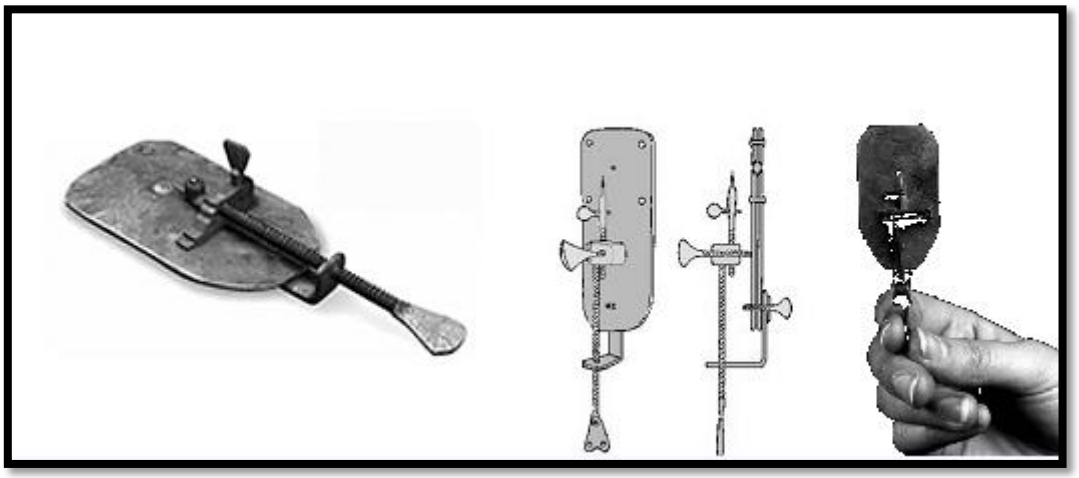

Fig 3: microscopio de Anton Van Leeuwenhoek. Fuente: Narváez D. La microscopía: herramienta para estudiar células y tejidos. El microscopio compuesto, reseña histórica.

A medida que trascurrían los años se continuaron las investigaciones, a través de las que se hicieron modificaciones progresivas a los diseños existentes mejorándolos poco a poco, como por ejemplo Giuseppe Campana en 1665, quien construyó un microscopio de 9 cm; se diferenciaba fundamentalmente por un mecanismo de tornillo que facilitaba el desplazamiento y mejoraba la calidad del enfoque, también poseía una base circular de madera con un orificio central que permitía observar por transparencia. Es así como en sus diferentes momentos, el microscopio compuesto consistía en dos o más lentes colocadas en un tubo rígido y el microscopio simple, utilizaba una sola lente para la ampliación de las imágenes [3,4,5].

En el siglo XVII el microscopio sufre importantes modificaciones. En el año 1665, Christopher Cock y Robert Hooke, construyeron un microscopio compuesto de 50 cm que constaba de dos lentes (una que aumentaba la imagen de la otra), una estructura mecánica, mecanismos de enfoque y un frasco

esférico para concentrar la luz; con este instrumento Hooke logró observar celdillas de corcho a las que denominó "célula", instaurando por primera vez el uso de esta palabra [1] (Fig 4). Los microscopios compuestos daban buenas ampliaciones, pero a su vez, las imágenes eran muy defectuosas a causa de las aberraciones cromáticas y esféricas, es por esta razón, que muchos investigadores volvieron a utilizar el microscopio simple. Los instrumentos usados por Leeuwenhoek para su microscopio simple, eran superiores a aquellos empleados por Hooke; en ese momento, se desconocía el efecto de las aberraciones de las lentes y cómo corregirlas. El microscopio compuesto de Hooke sumaba los defectos de los dos juegos de lentes (objetivo y ocular) dificultando la observación, de manera que en la historia de la microscopia, Leeuwenhoek fue quien realizó la mayor cantidad de descubrimientos con el microscopio simple. Sin embargo, el microscopio compuesto sería un instrumento con más futuro [2,5,6].

Fig 4: microscopio de Christopher Cock y Robert Hooke. Fuente: Lanfranconi M. La historia del microscopio.

John Marshall y otros fabricantes de microscopios en el siglo XVIII, perfeccionaron mucho el modelo mecánico, pero no la calidad de los lentes. Hasta principios del siglo XIX, fue imposible evitar la dispersión de la luz en la fabricación de los microscopios, la que producía una imagen borrosa y coloreada (aberración cromática). Culpeper y Cuff, mejoraron los diseños de los microscopios que crearon; sin embargo, la aparición del microscopio que fue verdaderamente útil se dio con la invención de lentes acromáticas, las que fueron creadas por Chester Moore Hall en Inglaterra en 1729, quien logró realizar lentes correctas para telescopios 4.

En 1886 Ernst Abbe, trabajando con Carl Zeiss en Alemania, fabricó unas lentes (objetivo) apocromáticas, con corrección de la aberración cromática y esférica; este objetivo consiste en dos lentes superpuestos, uno convergente y otro divergente, siendo la eficacia de los microscopios que utilizaban estas lentes, equivalente a instrumentos modernos. Zeiss también realizó objetivos de inmersión diseñados por Ernst Abbe, quien fue el fundador de la teoría óptica de las lentes del microscopio. Los microscopios de campo claro, fueron modificados para obtener campo oscuro y polarización desde finales del siglo XIX, pudiendo de esa forma incrementar el contraste. A partir de ese siglo, los microscopios empezaron a adquirir la forma actual, desde esa fecha el microscopio

compuesto no ha dejado de perfeccionarse, con muchas modificaciones en sus principios, incorporándose nuevos accesorios [2,4,5].

En Venezuela, José Gregorio Hernández en 1888 se doctoró en Medicina y un año después recibe una beca para continuar sus estudios en París, donde cursa microscopía, bacteriología, histología y fisiología experimental hasta el año 1891. Posteriormente, a su regreso a Caracas fundó el Instituto de Medicina Experimental y el Laboratorio del Hospital Vargas, donde existían cátedras de histología normal y patológica, lo que motivó el progreso a la renovación de la Medicina en Venezuela, perfeccionando el uso del microscopio de forma científica, debiéndosele a éste la introducción del microscopio en el país (Fig 5) [8].

Fig 5: microscopio usado por el Dr. José Gregorio Hernández. Fuente: Muci R. Doctor José Gregorio Hernández (1864-1919) ciudadano preclaro, médico, científico y maestro.

Sistemáticamente, con el transcurrir de los años, surgió la necesidad de perfeccionar la ampliación y la calidad de las imágenes brindadas por los microscopios. En 1897 JJ Thonson descubrió el electrón y en un trabajo realizado en 1927 por Bush, se desarrolló la óptica electrónica, demostrando que un campo estático o magnético, que tenga simetría de revolución alrededor de un eje, ejerce una acción de enfoque real sobre el haz de electrones paraxiales y constituye una lente electrónica constructora de imágenes. Ernest Ruska y Knoll, trabajaban en esa época en el perfeccionamiento de las lentes magnéticas de una estructura cerrada, que permitía tener un campo magnético muy concentrado y poco disperso, lo que permitió construir en 1931 el primer microscopio electrónico y en 1934, superar la resolución del microscopio de luz [9,10].

En 1933 empezó el desarrollo del microscopio electrónico de barrido, cuando Manfred Von Ardenne, ideó la construcción de un instrumento electrónico de barrido con el que pudiera visualizar superficies, sin la necesidad de tener que preparar muestras para transmisión (secciones ultrafinas); sin embargo, por el advenimiento de la segunda guerra mundial, no fue sino hasta 1965 que se produjo en Inglaterra, el primer microscopio electrónico de superficie comercial [9].

A pesar de los progresos que se habían obtenido con los microscopios, se ideó la realización de un instrumento que fuese útil en la consulta médica, proporcionando información de las estructuras cutáneas sin la previa realización de procedimientos invasivos; para ello, desde 1916 a 1920 se fue trabajando en la construcción de diversos microscopios capilares mono y binoculares, para examinar con éxito los capilares del labio inferior; llevando esto a la primera descripción detallada de dermatoscopía en el año 1920 por Johann Saphier, basándose prácticamente en el mismo fundamento que la microscopía, con el uso de lentes y luz, se quiso lograr un instrumento de mano con el que se pudieran observar las capas de la piel mediante una fuente de luz y un microscopio binocular, aportando información similar a la que se obtenía con la microscopía; esta técnica diagnóstica se usó para evaluar los capilares en condiciones normales y patológicas de la piel (Fig 6) [11,12,13,14].

Fig 6: dermatoscopio. Fuente: Segura S. Microscopía confocal de reflectancia *in vivo* en Dermatología. Aplicación en el diagnóstico de tumores cutáneos.

La evolución de los microscopios ha logrado un impulso importante en el diagnóstico dermatológico; con la dermatoscopía se han podido identificar enfermedades, que antes no eran posibles confirmar sin una biopsia cutánea. Para continuar los avances tecnológicos, en el año 1957, Marvin Minsky inventó y patentó un microscopio llamado microscopio de barrido confocal, con el que se podían ver las diferentes capas de los tejidos; sin embargo, sólo era útil para muestras ex vivo, por lo que no fue muy aceptado, ya que no brindaba imágenes con la resolución esperada [15,16].

Posteriormente, a principios del decenio de 1990, se dio la introducción del láser como fuente de luz, lo que fue necesario junto con un sistema de informática para poder realizar muestras in vivo y

posteriormente, se registraron las primeras imágenes ultraestructurales de la piel. Con este instrumento se logró mejorar aún más la calidad de las imágenes, ya que, con la microscopía convencional se ilumina y se visualiza una sección de tejido completa y aunque la parte focal del objetivo recibe la iluminación más intensa, también hay iluminación de otras partes fuera del plano de foco que genera un velo de visión borrosa; en cambio, al usar una luz láser coherente que atraviesa el tejido a través de un pequeño punto, se condensa la luz y la luz dispersa fuera del plano de la imagen queda atenuada, por lo que se visualizan mejor las imágenes (Fig 7) [15].

Fig 7: microscopio confocal de reflectancia. Fuente: Hibler B. Current state of imaging in dermatology.

Estas técnicas microscópicas nos han ofrecido la observación del micromundo, mostrando formas y estructuras cuyos límites dimensionales van más allá de lo que podemos ver a simple vista, ofreciendo una calidad de imágenes que han transformado dramáticamente la manera en la que el médico lleva a cabo la evaluación, diagnóstico y monitoreo de enfermedades de piel, llevándonos a lo que hoy en día conocemos y aplicamos, ya que, por la naturaleza altamente visual de las enfermedades cutáneas, las imágenes se han convertido en una parte muy útil de la práctica diaria [17,18].

HABLEMOS DEL AHORA

Con el giro tan impresionante que han tenido estos instrumentos, se ha logrado algo que quizás en un inicio era inimaginable, el observar las estructuras cutáneas sin la necesidad de realizar una biopsia; es por ello, que continuamente expertos en el área han logrado este avance tecnológico, hasta lograr los equipos que existen hoy en día. De esta forma, nos adentramos al maravilloso mundo de las imágenes digitales y los resultados asombrosos que éstas han aportado a la Dermatología, las que a través de evidencias científicas demuestran los beneficios que ofrecen para el diagnóstico de las lesiones de piel. Aunque están en auge las imágenes digitales con muestras in

vivo, la microscopía con muestras ex vivo también ha tenido una evolución asombrosa, con lo que se mejoran cada día los diagnósticos para los pacientes.

MICROSCOPÍA DE EPILUMINISCENCIA

La microscopía de epiluminiscencia, también llamada dermatoscopía, es de las técnicas de diagnóstico no invasivo que más ha cobrado importancia en los últimos años. Se ha usado para el estudio in vivo de las lesiones cutáneas, principalmente de las pigmentadas, con el objeto de descartar melanoma (Fig 8) y también para el diagnóstico de otros cánceres de piel; a pesar de ello, las descripciones continuamente crecientes de los patrones dermatoscópicos de varias enfermedades, establecen un papel esencial de la dermatoscopía en todos los campos de la Dermatología, usándose actualmente para la evaluación de múltiples lesiones, como aquellas que afectan cuero cabelludo y pelo, uñas, enfermedades inflamatorias e infestaciones cutáneas. Esta técnica permite observar las estructuras que se encuentran ubicadas en epidermis, unión dermo-epidérmica y dermis y por ello, se considera un enlace que permite acortar la distancia entre lo macro y lo microscópico, ya que, cada estructura visualizada, se correlaciona con un parámetro histopatológico y es la correcta interpretación de lo observado, lo que orienta al diagnóstico [19,20,21].

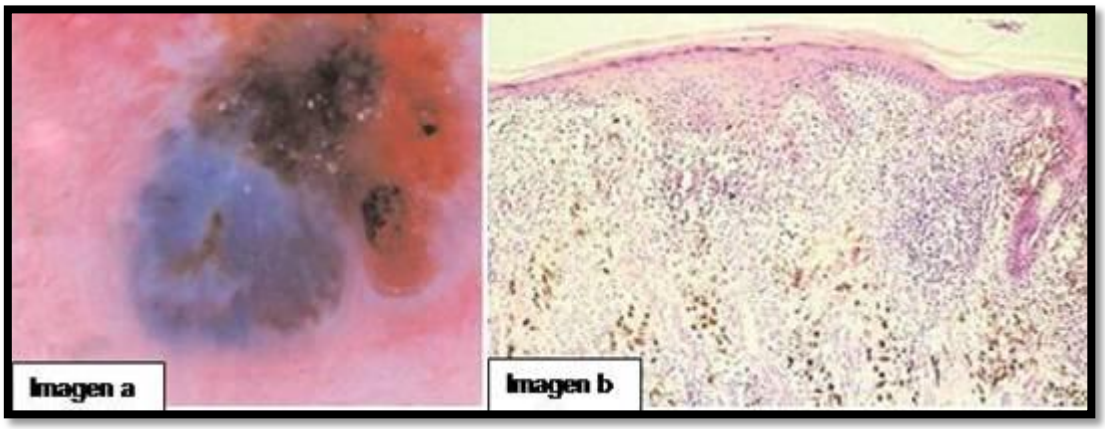

Fig 8: Imagen a: melanoma maligno nodular, velo azul blanquecino. Imagen b: histología correspondiente, epidermis ortoqueratósica compacta, con acantosis e hipergranulosis variable, suprayacente a una zona dérmica de nidos confluentes de melanocitos atípicos y melanófagos. Fuente: Perrusquía A. Correlación dermatoscópico-histopatológica de lesiones pigmentadas melanocíticas y no melanocíticas de piel.

La precisión del diagnóstico clínico, es restringida por las propiedades ópticas de la piel y la fisiología del ojo humano; la capacidad de enfoque del ojo se ve limitada por su punto máximo de acomodación, que se evidencia en el momento en que se dejan de apreciar las estructuras con nitidez, es por ello, que no se pueden apreciar las características de lesiones pequeñas correctamente. Asimismo, como el índice de refracción y densidad óptica de la piel son diferentes a las del aire, se crea una interfase aire-estrato córneo, lo que también dificulta la visualización de los tejidos. Por ende, para lograr la observación de las estructuras cutáneas con dermatoscopía, a través de una lupa se agrandan las imágenes dentro de un plano focal, produciendo una imagen virtual aumentada; con el dermatoscopio de contacto la lámina de cristal junto con un medio de inmersión hacen translúcida la capa córnea y con el dermatoscopio de luz polarizada, se produce polarización horizontal de la luz para obtener el mismo fin. Debido a ello, es que el uso de esta técnica aumenta la certeza diagnóstica de las lesiones pigmentadas, hasta en un 30% [20,22].

Como es bien sabido, están claramente especificados los patrones dermatoscópicos que rigen las lesiones pigmentadas; sin embargo, hay brechas respecto de las lesiones que se presentan con menos frecuencia o que se pueden confundir fácilmente con otras, como por ejemplo: melanoma nodular, melanoma amelanótico e hipomelanótico, lentigo maligno, etc. Por tal motivo es que en el año 2016, Russo T y col, en una publicación describieron los patrones dermatoscópicos específicos de cada uno de ellos, para así facilitar el reconocimiento y realizar un diagnóstico oportuno. De la misma forma, Errichetti E y col, en una investigación publicada en 2016, mencionan dermatosis inflamatorias, eritemato-descamativas, entre otras, en la que se establecen características dermatoscópicas específicas para su identificación. De esta forma, se hace evidente el amplio repertorio de patologías cutáneas a las que se les puede realizar esta técnica, obteniendo características distintivas que orientan al diagnóstico definitivo [19,23].

La dermatoscopía ha revolucionado la práctica dermatológica actual, siendo un instrumento de fácil acceso y manejo, permite a través del conocimiento de los patrones que rigen a cada patología, realizar la confirmación diagnóstica inmediata.

DERMATOSCOPÍA MULTIESPECTRAL

Además de las medidas clásicas de evaluación clínica, como el examen completo de piel y la dermatoscopía, existen nuevas técnicas que permiten aumentar el contraste de los cromóforos que se encuentran en el tejido, para un mejor análisis clínico de lesiones cutáneas pigmentadas. El análisis multiespectral de las lesiones de piel, se lleva a cabo con un dispositivo que usa las diferentes longitudes de onda, para que penetren a distintas profundidades en la piel y así obtener imágenes secuenciales de la misma lesión. Estos equipos están constituidos por un sistema de imagen, que irradia la piel con hasta 10 longitudes de onda que van desde el azul (430 nm) hasta el infrarrojo cercano (950 nm), con un sistema informático adaptado que analiza el espectro de luz reflejado dentro del tejido; pueden ofrecer algoritmos que calculan la desorganización morfológica tridimensional (asimetría, variación de color, cambios de textura) y generan una puntuación diagnóstica, que indicaría finalmente un riesgo relevante o no, que debería desencadenar en una biopsia excisional. Se han realizado estudios en los que se demuestra, que la sensibilidad para la detección de melanoma aumenta utilizando esta técnica, también aumenta la precisión global de la biopsia y mejora la decisión sobre la lesión, a la que se le debe realizar el estudio histopatológico [24,25,26,27,28].

Utilizando esta tecnología, se han construido equipos que combinan el fundamento de la microscopía de epiluminiscencia y el análisis multiespectral, constituyendo así la dermatoscopía multiespectral. De esta forma se obtienen imágenes secuenciales de la lesión, que dan información sobre el contenido de los elementos de absorción de la piel, por lo que son específicas para cada segmento del tejido [26].

Las imágenes multiespectrales que se obtienen, ofrecen información sobre las longitudes de onda de máxima absorción para cada molécula, informando sobre los elementos de absorción de la piel, obteniendo imágenes específicas para cada tejido. Con ello se puede documentar: angiogénesis, hipermetabolismo, oxigenación de tejidos, entre otros. En relación a las lesiones melanocíticas, con esta técnica se evidencia el nivel de desorganización morfológica, en donde exista bajo grado de

desorganización morfológica corresponde a una lesión benigna y alto grado de desorganización morfológica, indica melanoma invasivo o displasia moderada [26].

En vista de los grandes aportes que se obtienen con la dermatoscopía multiespectral y el uso de imágenes multiespectrales; éstas se usan actualmente como coadyuvantes a la práctica dermatológica, siendo fundamentales para el estudio de las lesiones pigmentadas.

MICROSCOPÍA CONFOCAL DE REFLECTANCIA

Es una técnica de diagnóstico no invasivo, por medio de la que se obtienen imágenes en tiempo real, provenientes de la epidermis y la dermis superficial, con una profundidad aproximada de 200-250 µm; con esto se visualizan imágenes de resolución parecida a la histología convencional, pero en escala de grises. Con posterioridad a que se conocieran las características de la piel normal mediante esta técnica, se han descrito las diversas aplicaciones que tiene en el ámbito de la Dermatología, denominándola en muchas ocasiones una biopsia virtual. Proporciona información útil que ayuda al diagnóstico de enfermedades cutáneas, tumorales o inflamatorias y se correlaciona con los patrones dermatoscópicos y el estudio histológico. Su principal aplicación ha sido para el estudio del carcinoma basocelular y lesiones melanocíticas (nevos y melanoma); se utiliza también, para evaluar y así delimitar con mayor precisión los márgenes de las lesiones tumorales y la respuesta al tratamiento [15,16].

En la actualidad, su aplicación se ha ampliado a múltiples patologías cutáneas inflamatorias, ya que, se han descrito patrones bien definidos con los que se logra la identificación y diagnóstico, por ejemplo: psoriasis, liquen plano, esclerodermia, lupus eritematoso cutáneo y xantogranuloma juvenil; asimismo enfermedades infecciosas, como en infecciones por herpes, onicomicosis (Fig 10), tiña del cuerpo, escabiosis, sífilis, entre otras; es por ello, que con la aplicación de esta técnica se ahorran pasos para la confirmación diagnóstica de diversas lesiones de piel. A pesar que es un instrumento costoso, que se necesita un personal capacitado para la interpretación de las imágenes y que en lesiones palmoplantares o hiperqueratósicas, ulceradas o con costras, donde la piel es demasiado gruesa, la luz no logra penetrar, es una técnica que avanza rápidamente y que ha ido ganando importancia en vista de los diagnósticos logrados a través de su método no invasivo, centrados principalmente en el diagnóstico de melanoma [15,16,29,30,31,32,33].

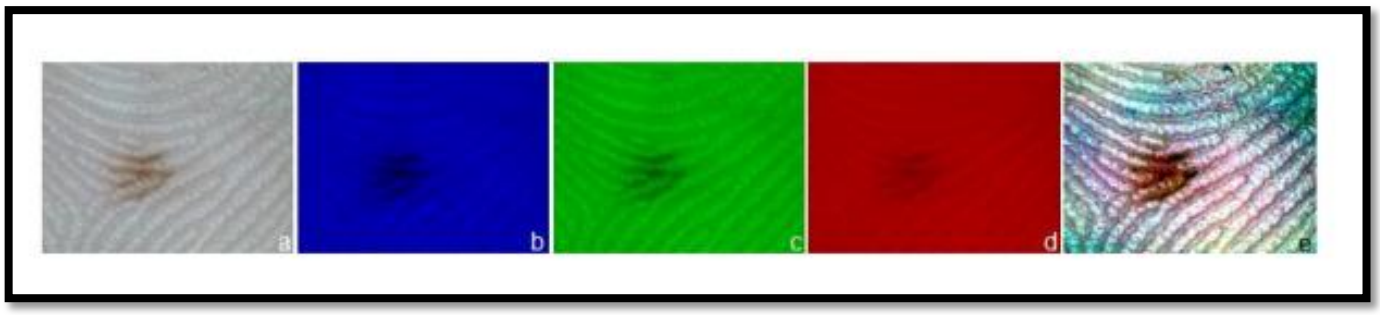

Fig 9: 9b, 9c, 9d. Dermatoscopía multiespectral donde se evidencia mayor absorción del pigmento melánico con las bandas azul y verde y en menor medida con la banda roja, demostrando mayor distribución de las tecas de melanina en las capas más superficiales de la piel. Imagen 9e. Reconstrucción de imagen multiespectral con el solapamiento de las tres bandas; el nevus es de mayor diámetro comparado con la imagen de la dermatoscopía convencional. Fuente: Paredes I. Microscopía de epiluminiscencia multiespectral.

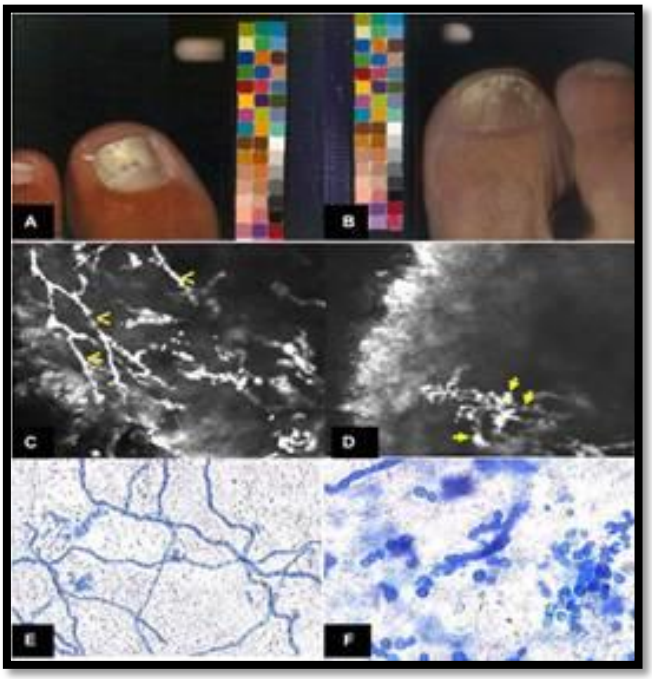

Fig 10: A y B: imagen clínica de dos pacientes con sospecha clínica de onicomicosis. C y D: aspectos microscopía de reflectancia confocal (aumento original: 3700); C: agregados de estructuras filamentosas brillantes (puntas de flecha) y D: estructuras redondeadas brillantes (flechas). E y F: preparaciones de hidróxido de potasio, muestran elementos que corresponden respectivamente a hifas septadas (aumento original: 3400) y artroconidios (aumento original: 31000). Fuente: Pharaon M. Diagnosis and treatment monitoring of toenail onychomycosis by reflectance confocal microscopy: Prospective cohort study in 58 patients.

En el año 2014 Cinotti y col, publicaron un estudio en el que se evidencia cómo la microscopía confocal de reflectancia, es útil para la confirmación de tiña del cuerpo, ya que, los filamentos miceliales son fácilmente identificables, reconociéndose por su apariencia en estructuras finas y alargadas. También se reporta que para el diagnóstico de onicomicosis aumenta la sensibilidad y especificidad a un 79% y 81% respectivamente, respecto del examen directo con hidróxido de potasio [30].

De la misma forma, en el año 2015 Agozzino y col, describieron las características evidenciadas por microscopía de reflectancia confocal, específicas para distintos patrones histológicos, como la dermatitis psoriasiforme, espongiótica y de la interfase, indicando que esta técnica puede aplicarse para el manejo clínico de las lesiones de piel por su no invasividad y su alta correspondencia con la histología, dando la posibilidad de obtener una correlación clínico confocal inmediata, permitiendo identificar la presencia de características microscópicas confocales específicas, para diferentes trastornos inflamatorios de la piel, describiendo tanto los descriptores primarios como los secundarios que caracterizan a las entidades individuales [29].

Ya para finalizar, Rajadhyaksha y col, en el año 2017 hicieron una publicación la que establece que con imágenes de microscopía confocal de reflectancia, se logra una sensibilidad de 70-92% y especificidad 84-88% para lesiones melanocíticas y sensibilidad de 92-100% y especificidad 85-97%, para lesiones no melanocíticas. Aunque la sensibilidad es comparable a la de la dermatoscopía, la especificidad es dos veces superior, siendo particularmente útil para detectar melanomas

hipomelanóticos y amelanóticos, logrando una sensibilidad del 85% y una especificidad del 84%. Con esto se reduce significativamente el número de biopsias de lesiones benignas, en un 50-68% [34].

Es evidente que la microscopía confocal en tiempo real, ofrece grandes ventajas al momento de la evaluación del paciente, ya que, se pueden obviar biopsias de muchas lesiones benignas; sin embargo, ofrece un campo de visión limitado; es por esta razón que se está implementando que algunos sistemas de microscopía confocal de reflectancia, incluyan una cámara de dermatoscopía de campo ancho separada, usando un medio mecánico para unirla a la piel, proporcionando una imagen de referencia para luego registrar las imágenes confocales subsiguientes. Se ha demostrado que el utilizar en conjunto estos dos métodos, reduce por dos veces la necesidad de realizar biopsia de las lesiones benignas; a pesar de ello, aún se realizan pruebas al respecto [35].

CONCLUSIÓN

El uso de la tecnología, ha alterado dramáticamente el panorama de la práctica clínica en las últimas décadas, dando la oportunidad de mejorar la calidad de la atención y los diagnósticos. Adentrarse a este mundo microscópico sin la necesidad de realizar métodos invasivos, es un gran avance en la ciencia y siendo la piel uno de los órganos más accesibles, nos brinda la oportunidad de realizar múltiples estudios e innovar constantemente en el ámbito tecnológico. Es imprescindible para la Dermatología, evolucionar junto con la ciencia para así poder brindar al paciente diagnósticos inmediatos para un mejor manejo de su enfermedad.

El microscopio es un instrumento que evolucionó hasta la era digital, con este avance tecnológico los dermatólogos hemos logrado obtener el estetoscopio de la piel: "el dermatoscopio". Este instrumento, ya sea digital o de contacto, permite facilitar el diagnóstico temprano de lesiones de piel y ayuda a evitar cirugías innecesarias de lesiones benignas.

La dermatoscopía, el análisis multiespectral y la microscopía confocal de reflectancia, son instrumentos que poco a poco se están convirtiendo en herramientas fundamentales para el dermatólogo, siendo éstos el inicio de un futuro digital lleno de adelantos tecnológicos, que disminuyen el tiempo de espera para el diagnóstico y los costos en la práctica médica.

[1]. Las observaciones de Hooke fueron publicadas en su libro *Micrographia* en 1665, en el que incluyeron dibujos de insectos, semillas, plumas, hojas, cabellos y otros objetos; estas observaciones, contribuyeron al establecimiento de la microscopía como ciencia.

REFERENCIAS

1. Vestergaad M. Dermoscopy compared with naked eye examination form the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. Br J Dermatol 2008; 159 (3): 669-676.

2. Historia y desarrollo del microscopio. Universidad autónoma de nuevo león. Biología I. Disponible en: http://cdigital.dgb.uanl.mx/la/1020115288/1020115288_003.pdf [Consultado Diciembre 2016].

3. Cobos J. La historia del microscopio (primera parte). Revista de Divulgación Científica y Tecnológica de la Universidad Veracruzana. 2014; 25 (1). Disponible

en: https://www.uv.mx/cienciahombre/revistae/vol25num1/articulos/historia/ [citado diciembre 2016].

4. Narváez D. La microscopía herramienta para evaluar células y tejidos. Microscopio compuesto. Disponible
en: http://www.medic.ula.ve/histologia/anexos/microscopweb/MONOWEB/capitulo4_6.htm [citado diciembre 2016].

5. Departamento de ciencias biológicas. Microscopía, la historia del microscopio. Disponible
en: https://www.biol.unlp.edu.ar/historiamicroscopia.htm [citado diciembre 2016].

6. Lanfranconi M. Historia de la microscopía. Universidad Nacional de Mar del Plata. Disponible
en: http://www.etpcba.com.ar/DocumentosDconsulta/OPTICA/optica/Historia%20de%20la%20Microscopia.pdf [citado diciembre 2016].

7. Ford B. El nacimiento del microscopio. Contacto S 2002; 45: 29-38. Disponible
en: http://www.izt.uam.mx/newpage/contactos/anterior/n45ne/microsco.pdf [citado diciembre 2016].

8. Briceño L. Vida y obra del Dr. José Gregorio Hernández (1864-1919). Revista de la Sociedad de Historia de la Medicina 2016; 65: 1. Disponible en: http://revista.svhm.org.ve/ediciones/2016/1/art-8/ [citado septiembre 2017].

9. Lozano V, Yánez J y Morales A. Principios y práctica de la microscopía electrónica. Primera Edición. Bahía Blanca. E-Book, 2014; 24-26. Disponible en: http://www.bahiablanca-conicet.gob.ar/biblioteca/principios-practica-microscopia-electronica.pdf. [citado septiembre 2017].

10. Azofeifa A. Breve reseña histórica de los microscopios electrónicos. Rev Fil Univ. 1986; 59: 135-136. Disponible
en: http://www.inif.ucr.ac.cr/recursos/docs/Revista%20de%20Filosof%C3%ADa%20UCR/Vol.%20XXIV/No.59/Breve%20Rese%C3%B1a%20a%20Historia%20de%20los%20microoscopios%20Electronicos%20(Alfredo%20Azofeifa).pdf[citado diciembre 2016].

11. Domínguez A. Historia de la dermatoscopía. Dermatol Rev Mex 2014; 58: 165-172.

12. Zaballos P. Descripción y evaluación de los parámetros y patrones dermatoscópicos de las lesiones cutáneas no melanocíticas y su diagnóstico diferencial con el melanoma [tesis doctoral]. Barcelona: Universitat de Barcelona, 2011.

13. Uraga E, Briones M y Uraga M. Historia y utilidad diagnóstica de la dermatoscopía en Dermatología. Disponible en: http://piel-l.org/blog/wp-content/uploads/2008/03/196/dermatoscopia-hlv.pdf [citado noviembre 2016].

14. Rodríguez R, Montoya G, Roldán R y Carlos B. Principios básicos de dermatoscopía. Dermatol Rev Mex 2014; 58: 300-304.

15. Mercado S. La microscopía confocal de reflectancia como herramienta diagnóstica en Dermatología. Dermatol Rev Mex 2015; 59: 150-155.

16. Segura S. Microscopía confocal de reflectancia *in vivo* en Dermatología: Aplicación en el diagnóstico de tumores cutáneos [tesis doctoral]. Barcelona: Universitat de Barcelona. 2011.

17. Hibler B, Qi Q y Rossi A. Current state of imaging in dermatology. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery 2016; 35: 2-8.

18. Arroyave F. La microscopía de Barrido por Sonda: herramienta básica en las nanociencias. Revista Universidad EAFIT 2008; 44 (151): 68-83.

19. Errichetti E y Stinco G. Dermoscopy in General Dermatology: A Practical Overview. 2016. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/307978900_Dermoscopy_in_General_Dermatology_A_Practical_Overview?enrichId=rgreq-57da2974efe4bc3eb818ad87a7fd6424-XXX&enrichSource=Y292ZXJQYWdlOzMwNzk3ODkwMDtBUzo0MDU4ODk2NTI2NzQ1NjNAMTQ3Mzc4MzA0MzA2Mg%3D%3D&el=1_x_2 [citado enero 2017].

20. Gallegos J, Ortiz A, Minauro G, Arias H y Hernández M. Dermatoscopía en melanoma cutáneo. Cir Cir 2015; 83 (2): 107-111.

21. Domínguez A y Valenzuela X. Colores y estructuras, la importancia de la histología en la interpretación dermatoscópica. Dermatol Rev Mex 2015; 59: 114-121.

22. Roldán R y Ortega B. Fundamentos de dermatoscopía. Dermatología CMQ 2014; 12 (1): 41- 46.

23. Russo T, Piccolo V, Lallas A y Argenziano G. Recent advances in dermoscopy [version 1; referees: 2 approved]. Research 2016; 184 (5); 2-7.

24. Ramos H y Ramos W. Avances en el diagnóstico no invasivo del melanoma maligno. Piel-L. 2011. Disponible en: http://piel-l.org/blog/18863 [citado diciembre 2016].

25. Hernández Y, Vivas S, Martín E y Muñoz A. Relación entre las imágenes multiespectrales y las curvas espectrales de los nevus melanocíticos adquiridos. Reasearch 2016 Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/306095131_RELATIONSHIP_BETWEEN_MULTISPECTRAL_IMAGING_AND_SPECTRAL_CURVES_OF_ACQUIRED_MELANOCYTIC_NEVI_RELACION_ENTRE_LAS_IMAGENES_MULTIESPECTRALES_Y_LAS_CURVAS_ESPECTRALES_DE_LOS_NEVUS_MELANOCITICOS_ADQUIRIDOS[citado mayo 2017].

26. Paredes I, Rabzelj B, Vivas S y Muñoz A. Microscopía de epiluminiscencia multiespectral. Reasearch 2015 Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/284187217_microscopia_de_epiluminiscencia_multiespectral[citado diciembre 2016].

27. Winkelmann R, Hauschild A, Tucker N, White R y Rigel D. The Impact of Multispectral digital Skin Lesion Analysis on German Dermatologist Decisions to Biopsy Atypical Pigmented Lesions with Clinical Characteristics of Melanoma. Clinical Aesthetic 2015; 8 (10): 27-29.

28. Fink C y Haenssle A. Non-invasive tools for the diagnosis of cutaneous Melanoma. Skin Res Technol 2016; 0: 1-11.

29. Agozzino M, Gonzalez S y Ardigó M. Reflectance Confocal Microscopy for Inflammatory Skin Diseases. Actas Dermosifiliogr 2016; 107 (8): 631-639.

30. Cinotti E, Perrot J, Labeille B, Moragues A, Raberin H, Flori P et al. Dermatophytose de la peauglabre diagnostiquée par microscopie confocale. Ann Dermatol Vénéréol 2014; 141: 150-152.

31. Lacarrubba F, VerzÃ¬ A y Micali G. Detailed Analysis of In Vivo Reflectance Confocal Microscopy for Sarcoptes scabiei hominis. The Am J Med Scien 2015; 350 (5): 414.

32. Haroon A, Shafi S y Rao B. Adult xanthogranuloma diagnosed on reflectance confocal microscopy. J Cutan Pathol 2017; 44: 809-814.

33.Pharaon M, Gari M, Khemis A, Zorzi K, Petit L, Martel P y col. Diagnosis and treatment monitoring of toenail onychomycosis by reflectance confocal microscopy: Prospective cohort study in 58 patients. Jam Acad Dermatol 2014, doi: 10.1016/j.jaad.2014.02.020.

34. Rajadhyaksha M, Marghoob A, Rossi A, Halpern A y Nehal K. Reflectance Confocal Microscopy of Skin In Vivo: From Bench to Bedside. Lasers Surg Med 2017; 49 (1): 7-19.

35. Dickensheets D, Kreitinger S, Peterson G, Heger M y Rajadhyaksha M. Dermoscopy-guided reflectance confocal microscopy of skin usinghigh-NA objective lens with integrated wide-field color camera. Proc SPIE 2016; 9689: 9689OU.