MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

HOSPITAL CLÍNICO QUIRÚRGICO HERMANOS AMEIJEIRAS

SERVICIO DE DERMATOLOGÍA

LA DERMATOSCOPÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE MALIGNIDAD DE LAS LESIONES CIRCUNSCRITAS CUTÁNEO MUCOSAS Y DE ANEJOS CUTÁNEOS

Autor: Dr. Rigoberto García Gómez

TESIS EN OPCIÓN DEL GRADO DE DOCTOR EN CIENCIAS MÉDICAS

La Habana

Noviembre, 2013

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

HOSPITAL CLÍNICO QUIRÚRGICO HERMANOS AMEIJEIRAS

SERVICIO DE DERMATOLOGÍA

LA DERMATOSCOPÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE MALIGNIDAD DE LAS LESIONES CIRCUNSCRITAS CUTÁNEO MUCOSAS Y DE ANEJOS CUTÁNEOS

Autor: Dr. Rigoberto García Gómez

Tutor: Dra. CM. Rosa Jiménez Paneque

Asesor: Dr. CM. Teddy Osmín Tamargo Barbeito

Dr. Alfredo Abreu Daniel

TESIS EN OPCIÓN DEL GRADO DE DOCTOR EN CIENCIAS MÉDICAS

La Habana

Noviembre, 2013

"La dermatoscopía es para la piel lo que una resonancia magnética es para los huesos: alta tecnología para lo que escapa al ojo humano"

AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS

A los doctores Rosa Jiménez Paneque y Teddy Osmín Tamargo Barbeito, por sus orientaciones oportunas y su guía metodológica para la realización de la investigación.

A las doctoras Sonia Eduarda Collazo Caballero y María Antonia Rodríguez García, por la confianza demostrada y sus interminables dotes de excelentes profesoras, que me han guiado por los difíciles y apasionantes caminos de la especialidad.

Sin el apoyo de ellos hubiera sido imposible la culminación de este trabajo.

DEDICATORIA

DEDICATORIA

A mi familia y mis seres queridos, en especial a Riguitín, que con sus tres añitos es el principal combustible que mueve mi vida y mis proyectos.

SÍNTESIS

SÍNTESIS

La dermatoscopía es un proceder diagnóstico por imágenes no invasivo con el que se hacen visibles al ojo humano estructuras de la piel y los anejos cutáneos que no lo son por la exploración visual ni con lupas. En Cuba no existe amplia experiencia en su uso ni estudios publicados donde se evalúe la capacidad del método para diagnosticar la malignidad de las lesiones cutáneas circunscritas, por lo que se realiza este estudio compuesto por dos capítulos, el primero para evaluar la eficacia del proceder en el diagnóstico de malignidad de estas lesiones en comparación con el diagnóstico clínico a ojo desnudo, resultando que la eficacia diagnóstica de la clínica y la dermatoscopía son aceptables y se presenta a la última como una herramienta útil para el diagnóstico de malignidad de las lesiones circunscritas cutáneo mucosas y de anejos cutáneos. En el segundo capítulo se construye y valida un instrumento para la evaluación de la probabilidad de malignidad de las lesiones circunscritas no melanocíticas para complementar el método de diagnóstico dermatoscópico en dos etapas. Se presenta un instrumento válido y confiable para el diagnóstico de malignidad de las lesiones circunscritas no melanocíticas cutáneas, mucosas y de anejos cutáneos.

TABLA DE CONTENIDOS

TABLA DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN……..…… 15
2. CAPÍTULO 1: "EFICACIA DE LA DERMATOSCOPÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE MALIGNIDAD DE LESIONES CIRCUNSCRITAS DE LA PIEL, MUCOSAS Y ANEJOS CUTANEOS"……...……. 22
   2.1. Introducción, formulación de la hipótesis y planteamiento del problema científico……..…… 22
   2.2. Objetivos…… 25
   2.3. Métodos.…… 26
   2.4. Consideraciones éticas…….. 34
   2.5. Resultados……..…… 35
   2.6. Discusión de los resultados……...……. 39
   2.7. Conclusiones……..…… 49
3. CAPÍTULO 2: "CONSTRUCCIÓN Y VALIDACIÓN DE UN INSTRUMENTO PARA LA VALORACIÓN DE LA PROBABILIDAD DE MALIGNIDAD DE LAS LESIONES CIRCUNSCRITAS CUTANEAS, MUCOSAS Y DE ANEJOS CUTÁNEOS"…….…….. 51
   3.1. Introducción, formulación de la hipótesis y planteamiento del problema científico……..…… 51

3.2.Objetivos…….. 61

3.3.Métodos…… 62

3.4.Consideraciones éticas……. 72

3.5.Resultados…… 73

3.6.Discusión de los resultados……. 77

3.7.Conclusiones…… 86

4. CONCLUSIONES GENERALES…… 88

5. RECOMENDACIONES …… 90

6. BIBLIOGRAFÍA…….. 92

7. ANEXOS…… 110

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

La dermatoscopía, dermoscopía, microscopía de epiluminiscencia, microscopía por epiluminación, microscopía cutánea de superficie, microscopía de luz incidente o diascopía es un proceder diagnóstico por imágenes in vivo, no invasivo, a través del cual se hacen visibles al ojo humano estructuras epidérmicas, de la unión dermo-epidérmica, de la dermis papilar y los vasos pequeños del plexo superficial, que no lo son por la exploración visual ni siquiera con la ayuda de lupas[1-7]. Constituye un proceder que al incorporarlo al examen físico dermatológico, del cual forma parte, aumenta la sensibilidad en el diagnóstico de malignidad de lesiones pigmentadas melanocíticas y no melanocíticas en comparación con los resultados obtenidos solo con la exploración clínica[6, 8-10]. Se ha reportado que al incorporar la dermatoscopía permite incrementar la sensibilidad diagnóstica para el melanoma maligno del 92% frente al 70% que tiene un dermatólogo clínico experimentado sin esta técnica[3].

Los primeros indicios del uso de la dermoscopía datan del siglo XVII cuando se usaron microscopios para realizar capilaroscopías del lecho ungueal y describir la morfología de capilares sanguíneos, lo que se conoce como la primera ocasión donde se emplea un microscopio para la valoración clínica de un paciente vivo[11-3]. Después de esto, tuvieron que transcurrir más de 300 años para que se dieran nuevos pasos de avance en el desarrollo de la técnica. En la década del 20 del siglo pasado el dermatólogo alemán *Johan Saphier* nombró el proceder con el término “dermatoscopía”; realizó el primer trabajo sobre posibles aplicaciones de la microscopía de superficie y estudió la morfología de los

capilares cutáneos en condiciones patológicas y normales, pero no lo usó para diferenciar lesiones melanocíticas benignas y malignas[13].

A mediados del siglo XX en Estados Unidos, se diseñó un equipo para estudiar la superficie cutánea y fue usado por primera vez para observar las lesiones pigmentadas[10]. *Rona MacKie* en 1971 continuó desarrollando el uso de este método en el estudio de las lesiones cutáneas pigmentadas y estableció un eslabón entre la antigua y la nueva historia de la técnica al emplearla para emitir diagnósticos etiológicos preoperatorios de lesiones cutáneas pigmentadas[14]. Identifica así claramente la utilidad del proceder para diferenciar lesiones melanocíticas benignas de malignas. *Fritsch* y *Pechlaner* en 1981 utilizaron un estereomicroscopio oftalmológico para evaluar tumores pigmentados antes de su escisión[15]; y sobre todo, *Steiner* y *Pehamberger* detallaron los diversos patrones dermatoscópicos de las lesiones cutáneas pigmentadas y demostraron una clara diferencia en la eficacia diagnóstica de esta técnica con respecto a la exploración visual "a ojo desnudo" [16-8]. En 1990 *Stolz, Braun Falco* y colaboradores contribuyeron enormemente al desarrollo de la dermatoscopía con la introducción del dermatoscopio manual, que en años posteriores se benefició con los avances en óptica e iluminación. En el año 2000 se realiza el primer consenso de dermatoscopía vía internet para aunar criterios, lo que dio paso al año siguiente al primer congreso mundial de dermatoscopía en Roma. Desde entonces comenzó una verdadera revolución dentro de la dermatología y el análisis de las lesiones pigmentadas. Hoy en día existen sociedades internacionales, unidades de dermatoscopía en los servicios dermatológicos, y un avance importante en este campo en muchos países, desarrollados y del tercer mundo.

La utilidad de la dermatoscopía en el diagnóstico de malignidad de las lesiones cutáneas, mucosas y de anejos cutáneos ha sido ampliamente estudiada, y se ha demostrado el incremento de la sensibilidad y la especificidad de los diagnósticos dermatológicos al incorporar la dermatoscopía al ejercicio clínico por dermatoscopistas entrenados[7, 19-20].

A pesar de que actualmente existen varias consultas en el país donde se utiliza la dermatoscopía y de que se practica este proceder en todas las provincias, aun no existen estudios publicados donde se evalúe la capacidad del método de diagnosticar la malignidad de las lesiones cutáneas, mucosas y de anejos cutáneos en nuestro medio. Si bien, como se ha indicado antes, la utilidad diagnóstica de la dermatoscopía en manos entrenadas ha sido demostrada en varios estudios realizados en diferentes países, la práctica dermatológica en nuestro país no cuenta con estudios que ratifiquen o no el valor diagnóstico de esta técnica en las condiciones sociales y ambientales de la isla[1, 7, 9, 19, 20].

En la tesis se aborda el tema de la estimación de los indicadores clásicos de valor diagnóstico de la dermatoscopía en general para el diagnóstico de malignidad de las lesiones circunscritas cutáneo-mucosas y de anejos cutáneos ya sean melanocíticas o no melanocíticas.

Por otro lado, a partir de las múltiples estructuras de la piel que se pueden observar con el dermatoscopio y los también numerosos rasgos o formas que estas pueden adoptar, han surgido, para las lesiones melanocíticas, varios índices cuantitativos que permiten estimar en cada paciente la probabilidad de que una lesión observada con el dermatoscopio, sea de naturaleza maligna. Estos índices obligan al especialista a detenerse en cada estructura y sus rasgos y emitir un juicio que a la larga, con la ayuda de técnicas estadístico-matemáticas, se convierte en un valor de probabilidad que contribuye a que el diagnóstico

dermatológico inicial se sustente en una base más detallada y amplia que la observación no estandarizada de las mismas.

Sin embargo, no se ha encontrado en la literatura un intento similar exclusivo para las lesiones no melanocíticas, que pueden resultar de naturaleza benigna o maligna y para las que también el dermatólogo deberá tomar decisiones terapéuticas. Por este motivo, como parte de la tesis, nos propusimos construir y validar un instrumento de este tipo a partir de las estructuras dermatoscópicas de las lesiones cutáneo-mucosas y de anejos cutáneos de naturaleza no melanocítica.

Los problemas científicos que respaldan esta tesis son dos que se resumen en las siguientes preguntas:

1. ¿Cuál es la eficacia general de la dermatoscopía en el diagnóstico de malignidad de las lesiones circunscritas, cutáneo-mucosas y de anejos cutáneos?
2. ¿Cuán válido y confiable es un índice cuantitativo que, a partir de las características de las lesiones, permita calcular la probabilidad de malignidad en lesiones circunscritas cutáneas, mucosas y de anejos cutáneos de naturaleza no melanocítica?

Para dar respuestas a estas preguntas se formularon los siguientes objetivos:

1. Evaluar la eficacia de la dermatoscopía y el examen clínico en el diagnóstico de las lesiones circunscritas de la piel, las mucosas y los anejos cutáneos.
2. Construir y validar un índice para calcular la probabilidad de malignidad aplicable a lesiones circunscritas cutáneas, mucosas y de anejos cutáneos no melanocíticas.

La tesis se compone de dos capítulos que se corresponden con dos estudios realizados para alcanzar los objetivos propuestos.

En el primer estudio se evalúa la eficacia de la dermatoscopía en el diagnóstico de malignidad en las lesiones melanocíticas y en las no melanocíticas. Se realizó un estudio prospectivo que incluyó pacientes con lesiones cutáneas, mucosas o de anejos cutáneos que asistieron a la consulta de dermatoscopía en el período de julio de 2010 a julio de 2012, en el cual se incluyeron consecutivamente 527 pacientes con 533 lesiones a las que se les realizó toma de imágenes fotográficas clínica y dermatoscópica y estudio histológico que fue considerado criterio de verdad. Los diagnósticos clínicos fueron realizados de manera independiente por tres dermatólogos que no conocían los diagnósticos dermatoscópicos ni histológicos. El diagnóstico dermatoscópico fue realizado, también de forma independiente, por tres dermatoscopistas con experiencia en el uso del proceder que no conocían los diagnósticos clínicos ni histológicos. La histopatología fue informada por el dermatopatólogo del centro de referencia nacional en el departamento de anatomía patológica del hospital Hermanos Ameijeiras. La información así obtenida permitió estimar los indicadores básicos de valor diagnóstico: sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo y la razón de verosimilitud positiva y negativa para el diagnóstico de malignidad en cada tipo de lesión y para ambas modalidades diagnósticas (clínica y dermatoscópica).

En el segundo estudio, se desarrollaron dos instrumentos cuantitativos que lograron cuantificar la probabilidad de malignidad de las lesiones. El primero es un índice diagnóstico y se construyó siguiendo los pasos reconocidos para este tipo de instrumentos, estima para cada lesión la probabilidad de que sea maligna a partir de características observadas al dermatoscopio. El segundo es una escala que también cuantifica la probabilidad de malignidad de las lesiones a partir de sus rasgos dermatoscópicos. Este es

más fácil de calcular y por tanto más apropiado para ser aplicado en la práctica dermatológica. Se trata de dos aproximaciones al mismo objetivo. Ambos instrumentos mostraron buena validez y alta confiabilidad. Los ítems propuestos para formar estos instrumentos fueron seleccionados a partir de la revisión extensa de la literatura actualizada sobre el tema. La muestra estuvo constituida por un total de 551 lesiones que se dividieron aleatoriamente en dos grupos: 267 para la muestra de estimación y 284 lesiones para la muestra de validación. En ambas muestras se evaluó la capacidad del índice y de la escala para diagnosticar la malignidad (a través de la curva ROC) y se evaluó la calibración mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow. Se presentan también para el índice y para la escala dos versiones una cuantitativa y otra ordinal con tres categorías.

La justificación de la tesis se sustenta sobre tres pilares o premisas básicas:

- La necesidad de incrementar la eficacia en el diagnóstico de malignidad de las lesiones circunscritas cutáneas, mucosas y de anejos cutáneos.
- La importancia del diagnóstico precoz de las lesiones malignas independientemente de su naturaleza melanocítica o no, por el mejor pronóstico que tienen cuando son abordadas precozmente.
- La introducción y el desarrollo de la dermatoscopía en Cuba.

El principal aporte de la tesis radica en que constituye el primer estudio acerca de la eficacia diagnóstica de este proceder en Cuba, además propone y valida el primer instrumento para la valoración de la probabilidad dermatoscópica de malignidad de las lesiones circunscritas no melanocíticas cutáneas, mucosas y de anejos cutáneos, como complemento al método diagnóstico en dos pasos, que a la luz de los nuevos horizontes de la técnica, deviene incompleto en el análisis de las lesiones no melanocíticas.

La importancia social del trabajo realizado en esta tesis está determinada por su contribución al desarrollo de la dermatoscopía en Cuba, necesaria para un diagnóstico más certero de las lesiones de piel, mucosas y de anejos cutáneos, lo que se espera contribuirá a la mejoría en la calidad de la atención dermatológica a los pacientes necesitados, el aporte de una nueva herramienta para el dermatólogo que le ofrece ayuda en la toma de decisiones e importancia económica al evitar la realización de biopsias innecesarias.

CAPÍTULO 1: EFICACIA DE LA DERMATOSCOPÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE MALIGNIDAD DE LESIONES CIRCUNSCRITAS DE LA PIEL, MUCOSAS Y ANEJOS CUTÁNEOS

2. EFICACIA DE LA DERMATOSCOPÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE MALIGNIDAD DE LAS LESIONES CIRCUNSCRITAS DE LA PIEL, MUCOSAS Y ANEJOS CUTANEOS

2.1. Introducción

La dermatoscopía se desarrolla como un método complementario a la clínica por la necesidad de un diagnóstico precoz del melanoma maligno, la neoplasia melanocítica cutánea de más alto grado de malignidad y con alta tendencia a producir metástasis tempranamente[21-3]. En estudios posteriores se ha demostrado su eficacia en el diagnóstico y seguimiento de lesiones circunscritas melanocíticas y no melanocíticas. Aunque en los últimos años se ha visto un progresivo aumento de publicaciones sobre la utilidad de la dermatoscopía en una gran variedad de lesiones cutáneas, pigmentadas y no pigmentadas, melanocíticas o no[24-32], el uso de este proceder en las lesiones no melanocíticas ha sido menos estudiado[33].

Entre las lesiones malignas que se encuentran en la piel, las más frecuentes son epiteliales (no melanomas), algunas de ellas con potencial metastásico, destructivo y fatal como el carcinoma epidermoide[34], otras como el carcinoma basal, considerado el cáncer de piel de mayor incidencia, con baja potencialidad para ocasionar metástasis, pero destructivo localmente y para el que se ha descrito una semiología dermatoscópica confiable con elementos correlacionados con estructuras histológicas[35-6]. Por otra parte, los nuevos horizontes para el uso de esta técnica se amplían, describiendo su utilización en enfermedades infecciosas, inflamatorias, enfermedades del tejido conectivo y otras[37-46].

Numerosos estudios en todo el mundo demuestran el incremento de la sensibilidad y la especificidad del diagnóstico al incorporar la dermatoscopía al ejercicio clínico[7,19], aunque hay trabajos que refieren la ventaja solo en el incremento de la especificidad sin modificación en la sensibilidad del diagnóstico en el caso específico del melanoma maligno[47].

En el año 2005 se fundó la primera consulta de dermatoscopía de Cuba en el hospital Hermanos Ameijeiras, posteriormente se generalizó a los principales hospitales de la capital y los hospitales provinciales al ser adquiridos dermatoscopios en estos centros y recibir entrenamiento varios especialistas en dermatología.

Si bien en estos momentos existen más de diez consultas de dermatoscopía en el país, muchos dermatólogos utilizan el proceder, y a pesar de que se han publicado trabajos sobre el tema en revistas internacionales, aún no existen investigaciones donde se evalúe la eficacia diagnóstica de esta técnica.

Tampoco se han encontrado estudios con este objetivo en un medio de características sociodemográficas, ambientales y de estilos de vida similares al nuestro, lo cual constituye el problema científico que conduce esta investigación.

Como hipótesis a demostrar se considera que el examen dermatoscópico es un procedimiento más eficaz para el diagnóstico de las lesiones circunscritas cutáneas, mucosas y de anejos cutáneos que el diagnóstico clínico convencional.

Aspiramos a que el conocimiento de la eficacia diagnóstica de la dermatoscopía en nuestro país contribuya a demostrar la utilidad y aplicabilidad de la técnica en nuestro medio y ofrezca datos útiles a las autoridades sanitarias encargadas de la compra de equipos para hospitales y policlínicos.

2.2. Objetivos:

2.2.1. Objetivo General:

Evaluar la eficacia de la dermatoscopía en el diagnóstico de malignidad de las lesiones circunscritas de la piel, las mucosas y los anejos cutáneos en comparación con el diagnóstico clínico convencional.

2.2.2. Objetivos Específicos:

- Determinar la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivos y negativos y las razones de verosimilitud positiva y negativa de la clínica y la dermatoscopía en el diagnóstico de malignidad de las lesiones circunscritas cutáneo mucosas y de anejos cutáneos de naturaleza melanocítica.
- Determinar la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivos y negativos y las razones de verosimilitud positiva y negativa de la clínica y la dermatoscopía en el diagnóstico de malignidad de las lesiones circunscritas cutáneo mucosas y de anejos cutáneos de naturaleza no melanocítica.
- Evaluar las diferencias entre el valor diagnóstico de la clínica y el de la dermatoscopía en ambos tipos de lesiones.

2.3. Métodos

Se realizó un estudio descriptivo transversal en pacientes de la consulta de dermatoscopía del hospital Hermanos Ameijeiras en el período de julio de 2010 a julio de 2012.

Como universo o población objeto de estudio se consideraron todas las lesiones circunscritas cutáneo-mucosas y de anejos cutáneos presentes en pacientes mayores de 18 años.

Se excluyeron las lesiones en zonas anatómicas inaccesibles al dermatoscopio como áreas del pabellón auricular, de los espacios interdigitales y de las mucosas oral, vaginal o anal.

Como muestra se tomaron de forma consecutiva todas las lesiones de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión al estudio y que acudieron a la consulta de dermatoscopía del hospital Hermanos Ameijeiras desde julio de 2010 hasta julio de 2012. Se incluyeron 533 lesiones de 527 pacientes.

Para cumplir los objetivos propuestos se tuvo en cuenta:

1. Diagnóstico clínico (prueba que se evalúa): a partir de la valoración realizada por tres especialistas de segundo grado en dermatología, con categoría docente, al paciente remitido a la consulta de dermatoscopía, a ciegas entre sí. Para lograr el enmascaramiento, la valoración de estos especialistas se realizó en locales diferentes el mismo día y el diagnóstico, la descripción de la lesión y el criterio sobre si era maligna o no, se emitió por escrito. Si existían diferencias en el diagnóstico, se concluyó el mismo por discusión y consenso de los especialistas en

ese mismo momento. El autor de este estudio fungía como coordinador de estas acciones.

2. Los diagnósticos clínicos pudieron ser:
    a. Lesiones melanocíticas
        i. Benignas
            1. Nevos nevomelanocíticos (celulares) en cualquiera de sus variantes
            2. Nevos melanocíticos en cualquiera de sus variantes
        ii. Malignas
            1. Melanoma maligno primario o metastásico.
    b. Lesiones no melanocíticas
        i. Benignas
            1. De etiología infecciosa:
                a. Verrugas virales
                b. Verrugas palmares o plantares
                c. Condilomas acuminados
                d. Molusco contagioso
                e. Tiña negra palmar
                f. Piedra blanca genital
            2. De etiología no infecciosa:
                a. Queratosis seborreica
                b. Léntigos (de cualquier tipo)
                c. Angiomas

d. Hemorragias subcorneales y subungueales
e. Angioqueratomas
f. Linfangioma circunscrito
g. Sarcoma de Kaposi
h. Dermatofibroma
i. Pezón supernumerario
j. Nevos epidérmicos
k. Hiperplasia sebácea
l. Acantoma de células claras
m. Siringoma de células claras
n. Queloides/cicatrices hipertróficas

ii. Malignas

1. Carcinoma Epidermoide *in situ*
    a. Queratosis actínica
    b. Queratoacantoma
    c. Enfermedad de Bowen
2. Carcinoma Epidermoide Invasivo
3. Carcinoma Basal
4. Metástasis cutáneas

3. Diagnóstico dermatoscópico (prueba que se evalúa): realizado por tres dermatoscopistas especialistas de segundo grado en Dermatología, con categoría docente y experiencia de más de dos años en la realización del proceder, profesores del diplomado nacional de la materia; según valoración de la imagen

dermatoscópica de la lesión a través de fotografías de las mismas, a ciegas con respecto a los diagnósticos clínico e histológico. El diagnóstico se realizó de forma independiente y en caso de discrepancia diagnóstica, se concluyó el mismo por discusión y consenso. Los diagnósticos fueron los anteriormente mencionados. Se consideró positivo de malignidad en los siguientes casos:

a. Lesiones melanocíticas (melanoma maligno): lesiones con índice de Stolz mayor de 5,25, lista recapitulativa de los tres puntos de Soyer igual o mayor que dos, lista de los siete puntos mayor que tres; determinados por la presencia de red pigmentaria atípica, vasos sanguíneos atípicos, puntos y glóbulos atípicos, áreas de regresión, evolución con cambios en los últimos tres meses, polimorfismo estructural, asimetría, desorden arquitectural y múltiples colores[48-52].

b. Lesiones no melanocíticas: lesiones asimétricas con vasos sanguíneos atípicos, color rosado dependiente de la lesión, áreas de regresión, estructuras por acúmulos de células basaloides (puntos y glóbulos azul-grisáceos, grandes estructuras ovoides, estructuras en rueda de carro, estructuras foliaciformes o en hoja de arce), ulceración, evolución con cambios en los últimos tres meses, basados en el procedimiento diagnóstico en dos etapas[4,53-6].

4. Diagnóstico histológico (criterio de verdad): realizado por el dermatopatólogo del centro de referencia nacional (hospital Hermanos Ameijeiras). Pudo ser cualquiera de los anteriormente mencionados. Se consideraron como criterios de malignidad los siguientes:

a. Para las lesiones melanocíticas (melanoma maligno): se tuvieron presente los criterios diagnósticos histológico del melanoma maligno y sus variantes clínicas. En general se consideran malignas lesiones de gran diámetro, bordes imprecisos (células del borde tienden a ser pequeñas y permanecer aisladas y dispersas), asimetría, irregularidad en el grosor de la epidermis, diseminación pagetoide de melanocitos atípicos en la epidermis, nidos de melanocitos irregulares en su morfología, presencia de melanófagos en la dermis y un infiltrado inflamatorio denso y en banda, a diferencia de las lesiones benignas que es perivascular y en parches. En la citología se destacan células con "atipia uniforme", a diferencia de la presentada al azar en algunas lesiones melanocíticas benignas, las células con núcleos atípicos, grandes, hipercromáticos y pleomórficos y abundante citoplasma con partículas de melanina predominan en la imagen. Para corroborar el diagnóstico se utilizaron técnicas de inmunohistoquímica empleando tinciones S-100 y HMB-45[57].

b. Para las lesiones no melanocíticas: se tuvieron en cuenta los criterios diagnósticos generales: configuración asimétrica y poco circunscrita, fenotipo variable pero a menudo poco diferenciado, núcleos celulares atípicos: pleomorfismo y anaplasia, disposición desorganizada de los núcleos celulares con desaparición de la polaridad, crecimiento rápido con presencia de mitosis, incluyendo atipias y metástasis potenciales. También se tuvieron en cuenta los criterios histológicos particulares para el

diagnóstico del carcinoma basal y sus variantes, carcinoma epidermoide y sus variantes y metástasis cutáneas[58].

Técnicas y procedimientos

Recogida de la información:

En la primera consulta todas las lesiones fueron fotografiadas clínicamente con una cámara Olympus de 10 megapíxeles o mayor para garantizar la calidad de la imagen y precisión de los detalles finos, y dermatoscópicamente usando un dermatoscopio tipo Dermlite II Pro HR o un Delta Heine 20 ambos a 10x para la modalidad de dermatoscopía de iluminación por contacto y un medio de inmersión (aceite mineral, gel para ultrasonidos, sustancias hidroalcohólicas u otros). Los datos fueron almacenados usando el software *Dermatological Image Management Regimedia* 2005 de *Johnson & Johnson*. Los datos se recogieron en tres momentos:

1. Consentimiento informado, datos generales, descripción y diagnóstico clínico (por tres dermatólogos especialistas como se describió anteriormente): en la primera consulta (anexo 2 y 3). Se tomaron imágenes clínicas, dermatoscópicas y muestra para biopsia.
2. Consulta con los dermatólogos dermatoscopistas para la descripción y el diagnóstico dermatoscópico, en un segundo momento, a partir de las imágenes fotográficas. El diagnóstico se emitió a ciegas entre sí y con respecto a los diagnósticos clínico e histológico. Sus criterios fueron entregados por escrito: patrón, estructuras, impresión diagnóstica y si fue considerada maligna o benigna.
3. Se completó el llenado con el diagnóstico histológico y se decidió la conducta a seguir.

Todos los datos fueron recogidos en ficha individual confeccionada y llenada por el autor (anexo 2) que incluía los tres diagnósticos a partir de la información que recibía de los dermatólogos clínicos, los dermatoscopistas y el dermatopatólogo.

Procesamiento y análisis:

Se utilizaron medidas de resumen para variables cualitativas (porcentajes). A partir de la tabla que se expone a continuación se realizó la estimación puntual y por intervalos de confianza de 95% de la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN) y la razón de verosimilitud positiva (RV+) y negativa (RV-) del diagnóstico de malignidad clínico y dermatoscópico de las lesiones circunscritas cutáneas, mucosas y de anejos cutáneos, separándolas según su naturaleza melanocítica y no melanocítica.

Test que se evalúa	**Diagnóstico histológico**		***Total***
	Maligna	**Benigna**	
Maligna	a (Verdaderos positivos)	b (Falsos positivos)	a+b
Benigna	c (Falsos negativos)	d (Verdaderos negativos)	c+d
Total	a+c	b+d	N

Estimadores de:

Sensibilidad (S): a/(a+c) (Probabilidad de que la prueba señale malignidad, cuando la lesión es maligna)

Especificidad (E): d/(b+d) (Probabilidad de que la prueba señale “no malignidad”, cuando la lesión es benigna)

Valor predictivo positivo (VPP): a/(a+b) (Probabilidad de que la lesión sea maligna, cuando la prueba señala malignidad)

Valor predictivo negativo (VPN): (Probabilidad de que la lesión sea benigna, cuando la prueba señala "no malignidad")

Razón de verosimilitud positiva:

$$RV+ = \frac{S}{1-E} = \frac{\text{Probabilidad de resultado} + \text{en lesion maligna}}{\text{Probabilidad de resultado} + \text{en lesion benigna}}$$

Razón de verosimilitud negativa:

$$RV- = \frac{1-S}{E} = \frac{\text{Probabilidad de resultado} - \text{en lesion maligna}}{\text{Probabilidad de resultado} - \text{en lesion benigna}}$$

Los Intervalos de Confianza del 95% para las estimaciones se obtuvieron por el método tradicional de Intervalos de Confianza para proporciones a través de la aproximación a la Normal.

Para la comparación de la dermatoscopía con la clínica en cuanto a sensibilidad y especificidad se empleó la Prueba de Mc Nemar para comparación de proporciones con muestras pareadas.

El análisis estadístico se realizó con ayuda de dos paquetes estadísticos, el Epidat v3.1 y el SPSS v 20.0.

2.4. Consideraciones éticas.

Previo a la aplicación del instrumento de recogida de los datos se contó con el consentimiento informado del paciente o su representante legal si era discapacitado; con vistas a garantizar los derechos de las personas objeto de estudio (Anexo 3), este consentimiento fue informado, escrito y firmado por el paciente. Se respetaron todos los principios de las investigaciones en seres humanos desde la declaración de Helsinki. El proyecto fue aprobado por las comisiones científicas y de ética de la investigación del hospital Hermanos Ameijeiras.

2.5. Resultados

En las tablas 1, 2 y 3 (anexo 4) se muestran los resultados de la evaluación de la eficacia del examen clínico y del dermatoscópico para el diagnóstico de malignidad en las lesiones melanocíticas. La sensibilidad del examen clínico fue de 81,82% (IC de 95%: 77,13% – 86,50%) y la especificidad de 93,20% (IC de 95%: 92,69% – 93,72%). Es decir que el dermatólogo es capaz de diagnosticar correctamente aproximadamente el 82% de las lesiones malignas y el 93% de las benignas.

Referente a los valores predictivos el positivo fue de 56,25% (IC de 95%: 52,98% – 59,52%) y el negativo de 97,96% (IC de 95%: 97,43% – 98,49%). De acuerdo a estos resultados el 56% de las lesiones consideradas como malignas por el examen clínico, serán confirmadas realmente como eso por la histología y aproximadamente el 98% de las lesiones benignas por el examen clínico, serán corroboradas como tal por el resultado de anatomía patológica (tablas 1 y 3).

La RV+ fue de 12,04 y la RV- de 0,20 lo que significa que la probabilidad de un resultado positivo (malignidad) es 12 veces mayor en las lesiones malignas que en las benignas y la probabilidad de un resultado negativo (benignas) es 5 veces mayor en las benignas que en las malignas (1/0,20) (tabla 3).

En relación con la eficacia diagnóstica del examen dermatoscópico para la detección de malignidad en las lesiones melanocíticas, la sensibilidad fue de 100,00 (IC de 95%: 95,45% – 100,00%) y la especificidad de 91,26% (IC de 95%: 90,74% – 91,78%). Es decir que la

dermatoscopía fue capaz de diagnosticar el 100% de las lesiones malignas y el 91% de las benignas (tablas 2 y 3).

El VPP fue de 55,00% (IC de 95%: 52,37% – 57,63%) y el VPN de 100,00% (IC de 95%: 99,47% – 100,00%). Según estos resultados el 55% de las lesiones consideradas como malignas por la dermatoscopía, serán confirmadas realmente como eso por la histología y el 100% de las lesiones benignas por dermatoscopía, serán corroboradas como tal por el resultado de anatomía patológica en este contexto (tabla 3).

La RV+ fue de 11,44 lo que significa que la probabilidad de un resultado positivo (malignidad) es aproximadamente 11 veces mayor en las lesiones malignas que en las benignas (tabla 3).

En las tablas 4, 5 y 6 se muestran los resultados de la evaluación de la eficacia del examen clínico y del dermatoscópico para el diagnóstico de la malignidad en las lesiones no melanocíticas. La sensibilidad del diagnóstico clínico fue de 86,75% (IC de 95%: 86,41% – 87,08%) y la especificidad de 94,86% (IC de 95%: 94,65% – 95,08%). Es decir que el método clínico es capaz de diagnosticar aproximadamente el 87% de las lesiones malignas y el 95% de las benignas.

El VPP fue de 91,72% (IC de 95%: 91,38% – 92,06%) y el VPN de 91,60% (IC de 95%: 91,39% – 91,81%). Según estos resultados aproximadamente el 92% de las lesiones consideradas como malignas por el examen clínico, serán confirmadas realmente como eso por la histología y el 92% de las lesiones benignas por el examen clínico, serán confirmadas como tal por el resultado de anatomía patológica (tabla 6).

La RV+ fue de 16,88 y la RV- de 0,14 lo que significa que la probabilidad de un resultado positivo (malignidad) es aproximadamente 17 veces mayor en las lesiones malignas que en

las benignas y la probabilidad de un resultado negativo (benignas) es 7 veces mayor en las benignas que en las malignas (1/0,14) (tabla 6).

En relación con la eficacia diagnóstica del examen dermatoscópico para la detección de malignidad en las lesiones no melanocíticas, la sensibilidad fue de 98,80 (IC de 95%: 98,48% – 99,11%) y la especificidad de 98,02% (IC de 95%: 97,82% – 98,23%). Es decir que la dermatoscopía es capaz de diagnosticar aproximadamente el 99% de las lesiones malignas y el 98% de las benignas (tablas 5 y 6).

En cuanto a los valores predictivos el positivo fue de 97,04% (IC de 95%: 96,73% – 97,35%) y el negativo de 99,20% (IC de 95%: 98,99% – 99,41%). Según estos resultados el 97% de las lesiones consideradas como malignas por la dermatoscopía, serán confirmadas realmente como eso por la histología y el 99% de las lesiones benignas por dermatoscopía, serán corroboradas como tal por el resultado de anatomía patológica (tabla 6).

La RV+ fue de 49,99 y la RV- de 0,01 lo que significa que la probabilidad de un resultado positivo (malignidad) es aproximadamente 50 veces mayor en las lesiones malignas que en las benignas y la probabilidad de un resultado negativo (benignas) es 100 veces mayor en las benignas que en las malignas (1/0,01) (tabla 6).

Al realizar la comparación de los indicadores de la eficacia diagnóstica del examen clínico y la dermatoscopía para el diagnóstico de malignidad en las lesiones melanocíticas, se observó que no existieron diferencias en cuanto a la especificidad (93,20% vs 91,26%; p=0,687) ni la Sensibilidad (81,8% vs 100%, p=0,479).

En el caso de la eficacia diagnóstica de los dos métodos antes mencionados para el diagnóstico de malignidad en las lesiones no melanocíticas se demostró que existieron

diferencias significativas en cuanto a sensibilidad (86,75% vs 98,80%; p<0,001) y la especificidad (94,86% vs 98,02%; p=0,008) (tabla 6).

En ambos casos la comparación estadística se realizó con la Prueba de Mc-Nemar para comparación de dos muestras pareadas ya que se trataba de los mismos pacientes.

2.6. Discusión de los resultados

La eficacia de la dermatoscopía en el diagnóstico de diferentes entidades clínicas, melanocíticas y no melanocíticas, ha sido extensamente estudiada en muchos países[59-64], sin embargo en Cuba no se han publicado estudios al respecto. El diagnóstico de malignidad de las lesiones circunscritas cutáneas, mucosas y de anejos cutáneos presupone un reto para el dermatólogo, pues de la interpretación que realice dependerá la conducta a seguir frente a los pacientes, modificando el pronóstico de la lesión. Resulta aconsejable realizar el análisis de la eficacia en el diagnóstico de la malignidad de las lesiones cutáneas, mucosas y de los anejos cutáneos en dos grupos de lesiones: las de naturaleza melanocítica y las no melanocíticas por el comportamiento biológico diferente que muestran en su evolución, y así es recomendado en algoritmos descritos[65-6].

En la década de los ochenta, los centros con mayor experiencia en la atención a pacientes con lesiones pigmentadas de la piel reportaban una sensibilidad en el diagnóstico clínico del melanoma que no sobrepasaba el 80%, con una especificidad que se acercaba al 60%[67]. La incorporación de la dermatoscopía en la actuación del dermatólogo presupuso un incremento de la sensibilidad y la especificidad del diagnóstico del melanoma maligno en diferentes países[3,68-73].

En la muestra de las lesiones melanocíticas en nuestro estudio la sensibilidad del diagnóstico clínico de la malignidad (diagnóstico del melanoma maligno), fue similar a la reportada en otros estudios, resultados que oscilan en un rango entre 85 y 87%[3,71,74-5], sin embargo existen trabajos que reportan una sensibilidad diagnóstica mayor con valores por encima de 87%[27,76] y otros con valores menores a los resultados de este estudio, entre 42 y

84%[19,27,77-86]. En estos resultados influye la experiencia del dermatólogo en el diagnóstico de estas lesiones. Al analizar la dermatoscopía en el diagnóstico de las lesiones melanocíticas, los resultados son similares a los encontrados en la mayoría de los estudios publicados sobre el tema: existe un incremento de la sensibilidad para el diagnóstico de malignidad. Este incremento varía según los diferentes trabajos y oscila entre 7 y 27%[3,27,74,76-84,87], lo que se corresponde con los resultados obtenidos en nuestro estudio y refuerza la necesidad de sumar esta técnica al examen físico dermatológico, al cual pertenece y no es usado en la mayoría de las consultas de dermatología de nuestro país. En este estudio se destaca que se diagnosticaron correctamente todos los melanomas malignos, lo cual reviste una gran importancia para la práctica dermatológica diaria, al ser este uno de los tumores de piel de peor pronóstico. En otros estudios resulta que no existen diferencias significativas entre la sensibilidad del diagnóstico clínico y del dermatoscópico[76, 78], y en un trabajo realizado por *Vestergaard* y colaboradores reportan una disminución de la sensibilidad del diagnóstico dermatoscópico con respecto a la del diagnóstico clínico en 18%[75]. En un meta-análisis se demuestra que la aplicación de la dermatoscopía incrementa considerablemente la sensibilidad diagnóstica en manos de personal entrenado, y que la preparación del dermatoscopista resulta una variable estrecha y directamente relacionada con el aumento de la eficacia diagnóstica, estableciendo una curva de aprendizaje de alrededor de dos años para lograr un impacto en la eficacia del diagnóstico[19].

La especificidad para el diagnóstico clínico y dermatoscópico del melanoma en el estudio fue elevada, similar a la que reportan otros con resultados entre 91 y 93%[75,79, 82]. Otro aspecto que avala el uso de la dermatoscopía como arma diagnóstica frente a un cáncer agresivo para el cual en muchas ocasiones resulta imposible realizar el diagnóstico clínico

certero, incluso para los dermatólogos más experimentados, fundamentalmente en etapas tempranas de la enfermedad, que es cuando más éxito se obtiene con el tratamiento quirúrgico del mismo. La mayoría de los resultados de otros trabajos acerca de la especificidad en el diagnóstico clínico del melanoma son menores, con valores por debajo de 85%[27,74,77,78,83,85]. Al realizar los diagnósticos por consenso de los especialistas se obtienen valores mayores de los indicadores de eficacia al acercarse con mayor grado de seguridad al diagnóstico clínico y dermatoscópico en general y no al de un observador aislado, que estaría influenciado por las características personales del mismo[19]. *Stanganelli* y colaboradores reportaron en su estudio mayor especificidad para el diagnóstico clínico del melanoma maligno, con valor de 99%[84]. Al emplear la dermatoscopía para el análisis de la malignidad de las lesiones circunscritas melanocíticas, la capacidad para detectar la ausencia de la malignidad (especificidad del proceder) se incrementó en la mayoría de los estudios revisados en relación con la especificidad del diagnóstico clínico[27,74,77,78,81-2,84-5,87]. El incremento reportado oscila entre el 0,5 y el 15%, en un estudio reportado por *Stanganelli* y colaboradores se alcanzan valores máximos de especificidad[84]. Sin embargo, algunos estudios reportan valores de la especificidad para el diagnóstico clínico y el dermatoscópico sin diferencias[75] y hay otros donde la especificidad del diagnóstico dermatoscópico es menor que la del diagnóstico clínico[83]. En este estudio la especificidad del proceder es levemente menor que la clínica, aunque estadísticamente no es significativa, y se considera que esto puede estar en relación con el elevado número de falsos positivos del estudio, debido a que los dermatoscopistas sobrevaloran la probabilidad de malignidad de las lesiones melanocíticas, es decir, aquellas que se encuentran en la "zona gris" o zona de valores intermedios de los *scores* dermatoscópicos son consideradas como malignas para

evitar dejar de diagnosticar el melanoma maligno, tal como se reporta en otros estudios[3], planteamiento que se corrobora en este trabajo con la elevada sensibilidad que se obtuvo en el diagnóstico de las lesiones melanocíticas malignas. Aun así, la especificidad del diagnóstico dermatoscópico se considera alta en este estudio, similar a que reportan otros trabajos con valores entre 94 y 98%[82,87] y superior a la encontrada en numerosos estudios publicados con resultados menores que 90%[49,68,72,74,75,77,78,80-1,83,85,88-91].

Con respecto a los valores predictivos positivo y negativo, en estudios anteriores se reportan datos similares a los obtenidos en el nuestro: los valores predictivos positivos son menores que los valores predictivos negativos, tanto en el diagnóstico clínico como en el dermatoscópico porque, según *Menzies* y colaboradores, los dermatoscopistas para la toma de decisiones en el diagnóstico de una lesión melanocítica, prefieren considerarla como maligna para no dejar de diagnosticar los melanomas y aumentan así los falsos positivos[3]. El VPP para el diagnóstico clínico del melanoma en esta investigación es mayor a los obtenidos en otros trabajos, donde se reportan bajos valores de 36,1% y 11,3%[81,85]. Resultados similares del VPP para el diagnóstico clínico del melanoma maligno son reportados por *Schein* y colaboradores con valores de 53%[86]. Con respecto a los VPN, se han reportado resultados similares para el diagnóstico clínico (95,8%)[85] y otros resultados inferiores (81,8%) a los obtenidos en esta investigación[81]. Los resultados de los VPP de la dermatoscopía en la literatura varían. En este trabajo los resultados son menores que los encontrados en otros con valores que oscilan entre 71% y 90,6%[27,81,90-2] y mayores a los publicados por otros autores con resultados de 16,1%[85], sin embargo el resultado es similar al obtenido por *Gereli* y colaboradores donde se reportan un VPP de 56,58%[89]. Así mismo, VPN para el diagnóstico dermatoscópico de malignidad de las lesiones melanocíticas

similares a los obtenidos en esta investigación fueron reportados con resultados de 95,8% y 98,1%[27, 85] y en otros estudios revisados se reportan valores menores de este indicador que oscilan entre 75% y 93,2%[81, 89, 92]. Estos resultados, como el resto de los indicadores de la eficacia diagnóstica, están muy relacionados con las características de los observadores y sus habilidades clínicas y dermatoscópicas. Un meta-análisis publicado en 2001 señala que al llegar a los diagnósticos por consenso de especialistas en los casos de dudas, como se realizó en este trabajo, se incrementa la eficacia considerablemente[19,93]. Hay que recordar que los VP dependen de la prevalencia de la enfermedad en estudio y que esta puede variar de un lugar a otro por lo que es difícil realizar comparaciones entre estudios en cuanto a este indicador.

La RV+ para el diagnóstico clínico de malignidad en las lesiones melanocíticas fue mayor que en otros estudios donde los valores oscilan entre 2,75 y 7,10[74,77,81,87,93], sin embargo, los valores de la RV- fueron similares a los de otros estudios que se encuentran en el rango entre 0,21 y 0,27[74,75,81,87,93]. Los resultados de la RV+ para el diagnóstico dermatoscópico se comportaron similares a otros que reportan resultados entre 9 y 13,58[75,87,93]. El hecho de haberse diagnosticado correctamente el 100% de las lesiones melanocíticas malignas por la dermatoscopía no permite evaluar el resultado de la RV- para este proceder. Esta limitante estadística la consideramos positiva en nuestros resultados, dada la importancia del correcto diagnóstico del melanoma maligno por las características biológicas de este tumor; independientemente a que este resultado se logre a expensas de la especificidad de la técnica.

La eficacia de la dermatoscopía en el diagnóstico de las lesiones circunscritas cutáneas, mucosas y de anejos cutáneos de naturaleza no melanocítica ha sido menos estudiada,

coincidiendo con el desarrollo de esta técnica donde ha quedado demostrada la utilidad de su empleo en el diagnóstico de la naturaleza, el comportamiento biológico y el diagnóstico positivo de estas entidades[6,94-106]. La sensibilidad del diagnóstico clínico de malignidad de las lesiones circunscritas no melanocíticas en esta investigación fue mayor que la de estudios anteriores donde reportan valores de 67% y 54,1%[7,107] y similar a la reportada por *Cristofolini* y colaboradores (85%)[108]. Con el uso de la dermatoscopía se incrementa en términos absolutos la sensibilidad del diagnóstico de malignidad en los casos de este estudio en 12,05%, de manera similar a lo ocurrido en otros trabajos publicados donde el incremento oscila entre 3 y 27,44%[7, 107-8]. Este incremento es importante teniendo en consideración que es relativamente reciente la utilización de este proceder en el estudio y diagnóstico de la malignidad de las lesiones no melanocíticas y precisamente es en este grupo donde se encuentra el mayor número de lesiones malignas, siendo las neoplasias epiteliales las más frecuentes dentro de los cánceres de piel. En el estudio de la especificidad del diagnóstico clínico de malignidad encontramos resultados similares (90,38%)[7] o inferiores (71,3%)[107] (75%)[108] en otros estudios. En este trabajo, la especificidad del diagnóstico de la dermatoscopía es mayor que la del diagnóstico clínico como ocurre en otros estudios[64,107-8], sin embargo, se publican trabajos donde la especificidad del diagnóstico dermatoscópico es menor que la del diagnóstico clínico[7]. En esta investigación se obtuvo un resultado mayor de la especificidad que el reportado en estudios similares donde los valores oscilan entre 50% y 79%[7, 64, 107-9], posiblemente por haberse realizado el diagnóstico de los dermatoscopistas por consenso y haberse garantizado una experiencia previa de los mismos de como mínimo dos años a diferencia de la metodología seguida en esos estudios. El VPP para el diagnóstico clínico de la

malignidad en este grupo de lesiones fue similar al de otros estudios (82,92%)[7], pero mayor que el encontrado en otras publicaciones (11,3%)[107], lo mismo ocurre con el resultado del VPP para la dermatoscopía que se obtuvo en esta investigación, resultando mayor que los encontrados en la literatura, donde reportan valores de 80,95%[7] y 16,1%[107]. Sin embargo el VPN se comporta igual al de otras investigaciones, tanto para el diagnóstico clínico (87,03%[7] y 95,8%[107]) como para el dermatoscópico (91,66%[7] y 98,1%[107]), a pesar de no ser apropiadas las estimaciones ni las comparaciones de los valores predictivos por depender de la prevalencia o probabilidad *a priori*, por lo tanto varían en relación con los diferentes contextos. El empleo de la dermatoscopía incrementa los valores predictivos tanto positivo como negativo en comparación con los obtenidos en el ejercicio clínico para el diagnóstico de la malignidad en las lesiones no melanocíticas, tal como se encontró en trabajos anteriormente realizados[7, 107], demostrando la utilidad de la dermatoscopía en escenarios clínicos de diferentes regiones del mundo, con características distintivas de cada lugar.

La RV+ en el diagnóstico clínico en la muestra de las lesiones no melanocíticas fue mayor al que se obtuvo en trabajos similares donde reportan valores de 5,19[76], 4,22[84] y 3,45[108]. En comparación con el diagnóstico clínico, la RV+ del diagnóstico dermatoscópico es mayor en este estudio, similar a lo reportado en otros trabajos[84,108]. La RV- en otras investigaciones disminuye al comparar el valor de este indicador para el diagnóstico clínico con respecto al diagnóstico dermatoscópico, al igual que lo que ocurre en nuestro estudio[84,108]. En otros trabajos el valor de la RV- es igual para el diagnóstico clínico y el dermatoscópico[76]. Los resultados de los indicadores para las lesiones no melanocíticas en sentido general confirman que la dermatoscopía es un proceder útil y necesario en el

diagnóstico de la malignidad de las lesiones circunscritas no melanocíticas, tal como ocurre en trabajos realizados en otros países.

La ausencia de diferencias significativas entre el diagnóstico clínico y dermatoscópico, particularmente respecto a la sensibilidad, en las lesiones melanocíticas puede deberse a la baja frecuencia de este tipo de lesiones en esta muestra (solo 114) aunque en términos descriptivos, la dermatoscopía tuvo una sensibilidad mucho mayor que la clínica.

Este resultado reviste una gran importancia práctica pues uno de los objetivos fundamentales del desarrollo y utilización actual de la dermatoscopía es el diagnóstico precoz de este cáncer cutáneo. En varios estudios realizados para determinar la eficacia diagnóstica de la dermatoscopía se demuestra que la sensibilidad con el empleo de este proceder para el diagnóstico de la malignidad de las lesiones melanocíticas es significativamente mayor que la sensibilidad del diagnóstico clínico[19, 93, 110].

La diferencia de la especificidad del diagnóstico clínico y dermatoscópico de la malignidad de las lesiones melanocíticas en nuestro estudio no fue significativa, a diferencia de los resultados obtenidos en dos meta-análisis anteriormente realizados en los que la especificidad del diagnóstico dermatoscópico es significativamente mayor que la del diagnóstico clínico[93, 110]. Este resultado se cree está relacionado con la sobrevaloración de la probabilidad de malignidad de las lesiones que se encuentran en la zona gris de los scores dermatoscópicos, aspecto que mejoraría con el entrenamiento y consolidación de la experiencia adquirida por los dermatoscopistas[19].

La sensibilidad para el diagnóstico de malignidad en las lesiones no melanocíticas fue significativamente mayor para la dermatoscopía que para el diagnóstico clínico. Este resultado se comporta de manera similar en otros estudios[7, 107-8] y justifica la apertura de

nuevos horizontes para la aplicación de esta técnica diagnóstica y no solamente en el diagnóstico de las lesiones melanocíticas a las cuales estuvo limitada durante años. Resultados similares se publican para la especificidad del diagnóstico de malignidad en las lesiones no melanocíticas, incrementándose significativamente con el uso de la dermatoscopía en comparación con el método clínico, tal como ocurre en este estudio[64,107-8]. En otro trabajo se reportan datos contrarios: una diferencia significativamente mayor para la especificidad del diagnóstico clínico, considerando el factor experiencia en la realización del proceder como determinante para elevar los indicadores de la eficacia diagnóstica de la dermatoscopía con respecto al diagnóstico clínico aislado[7,19].

Los resultados de esta investigación demuestran con el uso de la dermatoscopía un incremento en la eficacia del diagnóstico de malignidad de las lesiones circunscritas en la piel, mucosas y anejos cutáneos, que la convierten en un proceder útil y necesario en la práctica dermatológica diaria en nuestro medio.

No obstante, a pesar de que los datos para el estudio fueron recogidos durante un periodo de tiempo aceptable y la muestra de pacientes y de lesiones no se considera pequeña a la luz de lo que se observa en la literatura contemporánea, no debe dejar de mencionarse algunas cuestiones que pueden considerarse limitaciones del estudio y por tanto de sus resultados y conclusiones. En primer lugar, la muestra no cubre todo el espectro de lesiones cutáneas, mucosas y de anejos cutáneos circunscritas no melanocíticas de comportamiento biológico maligno que existen. Además consideramos pequeña la muestra de los melanomas malignos a pesar de que se incluyeron consecutivamente todas estas lesiones de pacientes que fueron consultados en el período del estudio debido a que este tipo de lesión maligna de la piel es relativamente poco frecuente. En segundo lugar el diagnóstico

dermatoscópico fue realizado analizando fotografías de imágenes dermatoscópicas y no directamente con el paciente como quizás hubiera sido lo ideal, a pesar de que la mayoría de los meta-análisis y estudios de mayor relevancia sobre el tema que implican a expertos de diferentes países, se han realizado a través de imágenes digitales[70, 93].

2.7 Conclusiones

1. El examen clínico y la dermatoscopía son eficaces para el diagnóstico de malignidad de las lesiones circunscritas cutáneo mucosas y de anejos cutáneos de naturaleza melanocítica.
2. Los resultados demuestran que tanto el examen clínico como la dermatoscopía son eficaces para el diagnóstico de malignidad de las lesiones circunscritas cutáneo mucosas y de anejos cutáneos de naturaleza no melanocítica.
3. La dermatoscopía muestra sensibilidad más alta que el examen clínico en el diagnóstico de malignidad de las lesiones circunscritas cutáneo mucosas y de anejos cutáneos de naturaleza melanocítica, lo que la hace más útil. También es más sensible y específica para el diagnóstico de malignidad de las lesiones no melanocíticas, por lo que también se considera de mayor utilidad diagnóstica que el examen clínico en este grupo de lesiones.

CAPÍTULO 2: CONSTRUCCIÓN Y VALIDACIÓN DE UN INSTRUMENTO PARA LA VALORACIÓN DE LA PROBABILIDAD DE MALIGNIDAD DE LAS LESIONES CIRCUNSCRITAS NO MELANOCÍTICAS CUTANEO MUCOSAS Y DE ANEJOS CUTANEOS.

3. CONSTRUCCIÓN Y VALIDACIÓN DE UN INSTRUMENTO PARA LA VALORACIÓN DE LA PROBABILIDAD DE MALIGNIDAD DE LAS LESIONES CIRCUNSCRITAS NO MELANOCÍTICAS CUTANEO MUCOSAS Y DE ANEJOS CUTANEOS

3.1. Introducción

Para el análisis dermatoscópico de las lesiones cutáneo mucosas se han propuesto varios métodos. El método dermatoscópico de análisis por patrones, descrito por *Pehamberger* en 1987 que es considerado el más completo, eleva la sensibilidad diagnóstica para la malignidad entre 10 al 30% con respecto a la evaluación clínica tradicional[2,16, 111]. En los años siguientes, expertos de diferentes países crearon otros métodos cualitativos similares con algunas modificaciones: el análisis de estructura ("*Strukturanalyse*") [112], el protocolo de gradación ("*Grading protocol*")[65] y el algoritmo de microscopía de superficie ("*Surface microscopy algorithm*") [68]. La limitación principal de todos estos métodos es que requieren entrenamiento para su puesta en práctica y presentan problemas de reproducibilidad al estar influenciados por las características individuales y la experiencia del examinador[112]. Por esta razón, en los últimos años han sido descritos varios métodos cuantitativos y semicuantitativos que complementan al método de análisis por patrones, con la ventaja de que solamente es necesario identificar un pequeño número de estructuras dermatoscópicas, y por lo tanto pueden ser aplicados por dermatoscopistas debutantes previa preparación elemental[24, 28, 50-2].

Todos estos índices fueron creados con el objetivo de aumentar la eficacia en el diagnóstico del melanoma y fueron descritos para las lesiones melanocíticas pigmentadas, por lo que solo pueden ser aplicados una vez descartada la presencia de una lesión no melanocítica[3]. Para determinar la naturaleza melanocítica o no de una lesión, considerado por muchos autores el primer paso al realizar un diagnóstico dermatoscópico, se han descrito varios métodos[3-4]. El más utilizado es el algoritmo melanocítico escalonado de *Stolz* y colaboradores o método diagnóstico en dos pasos[25, 69].

Una vez descartada la naturaleza no melanocítica de una lesión cutánea, puede procederse a la aplicación de los métodos complementarios para el diagnóstico de malignidad de estas lesiones. La lista recapitulativa de los tres puntos de *Soyer*[9], es el más sencillo y práctico de los métodos y requiere una experiencia mínima para su aplicación. Los índices de sensibilidad y especificidad de este método son similares a los valores obtenidos con otros que exigen mayor experiencia. El Índice de *Stolz* o Regla del ABCD[27,69] es un método semicuantitativo de amplia aceptación entre los dermatoscopistas que también requiere de poca experiencia para su empleo. Este método fue modificado posteriormente por *Blum* agregando una quinta variable: la evolución de la lesión en los últimos tres meses (E) [25]. La lista de los siete puntos[25,49] es un sistema cuantitativo construido a partir de una simplificación del clásico análisis por patrones disminuyendo así el número de estructuras que el dermatoscopista debe ser capaz de identificar para su ejecución. Este es uno de los pocos índices que incluye al patrón vascular como una de los aspectos a evaluar, y lo cataloga como uno de las variables principales dentro del mismo. El método de *Menzies*[25] es otro de los más conocidos y aplicados. Consiste en la identificación de la presencia o ausencia de 10 características confiriéndole puntuaciones negativas o positivas al valor

total. *Dal Pozzo* y colaboradores describieron las 7 características para el Melanoma (7FFM)[113] empleadas para la diferenciación entre una lesión melanocítica benigna y una maligna. Todos estos índices tienen la desventaja que solo pueden ser aplicados en lesiones ubicadas en la piel del tronco y las extremidades, excluyendo aquellas ubicadas en palmas, plantas, cara, cuero cabelludo, mucosas, semimucosas y anejos cutáneos[25] y que previamente hayan sido diagnosticadas como melanocíticas, excepto la lista recapitulativa de los tres puntos de *Soyer*. Esta última puede ser aplicada en lesiones no melanocíticas, pero el hecho de que uno de sus tres puntos, la presencia de red pigmentaria atípica, no se observa en la mayoría de las lesiones no melanocíticas, limita su utilidad en el diagnóstico de malignidad de una lesión de esta naturaleza[9]. Otros índices menos utilizados han sido recientemente descritos: el método "del caos y las pistas"[114] que puede además ser utilizado en el análisis de las lesiones no melanocíticas pigmentadas, con la limitante de no poder ser aplicado a las lesiones no pigmentadas y el método "BLINCK"[109] que se basa fundamentalmente en aspectos clínicos y por lo tanto requiere la realización de un número mayor de biopsias que al aplicar los anteriormente descritos. Se han realizado múltiples estudios de eficacia de los índices para las lesiones melanocíticas y se han reportado valores de sensibilidad para el diagnóstico de malignidad por encima del 90% y la especificidad oscilando entre 32,8 y 91,2% dependiendo del tipo de índice empleado[17, 27,49-51, 64, 68-9, 1]

irregular). La terminación abrupta se ha relacionado con crecimiento de las lesiones y/o comportamiento biológico maligno[17, 27, 60, 69].

- Colores presentes en la imagen: se pueden observar diferentes colores según la estructura anatómica de base, el grosor de la piel suprayacente y el tipo de pigmento, generalmente hemoglobina con tonos rojo-azulados y melanina: escala de marrones-negro-azul. Los colores pueden ser blanco, amarillo-café claro, café oscuro, rosado, rojo, azul-gris, negro. A mayor cantidad de colores presentes en la imagen, mayor probabilidad de malignidad en las lesiones melanocíticas. Las variables relacionadas con este aspecto para el cálculo de los índices son: la cantidad de colores (se consideran como de probabilidad de malignidad incrementada la presencia de 3 o más colores por algunos autores y por otros la presencia de más de 5 colores), la simetría en su distribución y la presencia del color gris azulado y el blanco de aspecto cicatricial[9, 10,16, 27, 40, 49, 51, 52, 68].
- Polimorfismo estructural: los componentes dermatoscópicos que se identifican en una lesión se originan por cambios en la epidermis, en la unión dermoepidérmica, en la dermis papilar, en todas o en una combinación entre ellas[25, 60, 71, 116-9]. Al existir un mayor número de estructuras dermatoscópicas, traduce un mayor desorden arquitectural en la histopatología y un cuadro clínico más florido de la lesión. Se considera de probabilidad incrementada cuando existen más de tres de las estructuras relacionadas con el melanoma maligno en una imagen dermatoscópica. Las estructuras que se toman en cuenta pueden aparecer tanto en lesiones melanocíticas como en no melanocíticas, benignas o malignas. Estas son: red pigmentaria, zona con ausencia de estructuras (zonas homogéneas ocupando

más del 10% de la lesión y sin ocupar la totalidad de la misma), pigmentaciones (a partir de tres), glóbulos (a partir de dos)[17,50], puntos (a partir de tres) y prolongaciones periféricas (más de dos) [27,49]; en algunos índices es valorado este aspecto de manera específica punteando cada uno de estos hallazgos[3,52,69]. Estas estructuras también pueden encontrarse en lesiones pigmentadas no melanocíticas elevando la probabilidad de malignidad de las mismas[37-8,61,72].

- Estructuras periféricas: determinadas por los pseudópodos y las extensiones radiadas. Son estructuras típicas de las lesiones melanocíticas tanto benignas como malignas y pueden encontrarse estructuras similares en lesiones no melanocíticas. Su presencia, fundamentalmente al acompañarse de distribución irregular y la atipia morfológica individual de cada estructura, se asocia a malignidad de las lesiones melanocíticas[68].
- Puntos negros, glóbulos e hiperpigmentaciones: se analizan su presencia, simetría, regularidad y distribución en la imagen. Características pero no exclusivas de las lesiones melanocíticas. Su irregularidad, polimorfismo en estructuras y colores y asimetría se asocian con comportamientos biológicos malignos[27, 49-50, 68-9].
- Vasos sanguíneos atípicos: son estructuras vasculares dilatadas de calibres, tamaños y formas diversas, que pueden estar en la dermis papilar y/o la reticular media. A pesar de que se han descrito ampliamente determinándose morfologías de vasos relacionadas con lesiones malignas y otras con benignas, así como algunas formaciones vasculares que son características de ciertas patologías, este indicador solo forma parte de la lista de los siete puntos[50]. Se consideran atípicos, asociados con mayor frecuencia a malignidad los vasos en punto, lineales irregulares, en

"U", los de regresión y los arborescentes[3, 40, 53, 59, 120-1]. En muchas ocasiones la impresión diagnóstica y el diagnóstico de malignidad de una lesión cutánea se definen por las características de las estructuras vasculares presentes. Los vasos sanguíneos pueden ser los únicos hallazgos dermatoscópicos observados en una lesión circunscrita, melanocítica o no, y su valoración debe definir el diagnóstico[41]. A pesar de esto, para el diagnóstico de la malignidad, el análisis de las estructuras vasculares solo se encuentra incluido en el índice dermatoscópico de la lista de los siete puntos para las lesiones melanocíticas[52].

- Evolución de las lesiones: la presencia de cambios clínicos referidos por el paciente o constatados por el médico es un aspecto que se encuentra incluido en el índice de *Stolz* modificado. Se valora cambios ocurridos en los últimos tres meses en el tamaño, color, bordes y textura de la lesión[50-1].
- Velo blanco lechoso: pigmentación difusa confluente azul grisácea o azul blanquecina, con ausencia de estructuras en su interior que no debe ocupar la totalidad de la lesión. Suele estar recubierta por un velo blanquecino que le da la apariencia en vidrio esmerilado[3,70]. Es un parámetro importante y es uno de los más específicos de melanoma al ser evaluado individualmente su asociación con este tumor[3,59]. Sin embargo también puede encontrarse en lesiones benignas melanocíticas o no como los nevos fusocelulares, en las lesiones de coalición o combinadas y lesiones malignas no melanocíticas. Suele corresponder a una región clínicamente elevada de la lesión. Histológicamente se relaciona con la presencia de nidos grandes, confluentes, de células tumorales intensamente pigmentadas en dermis superficial, que aparecen veladas por la superposición de

una ortoqueratosis compacta con mayor o menor grado de acantosis e hipergranulosis[3,70].

Otros criterios cuya asociación con el comportamiento biológico maligno de las lesiones se ha demostrado, pero aun así, no forman parte de ningún índice para la valoración de la probabilidad de malignidad son los siguientes:

- Estructuras por acúmulo de células basaloides: presentes en el carcinoma basal, se les ha nombrado según su morfología: en rueda de carro, en hojas de arce (pigmentaciones foliáceas), grandes nidos ovoides, glóbulos y puntos grises[53-4,122].
- Ulceración: puede verse en el carcinoma basal de manera precoz, varios tipos de melanoma y metástasis cutáneas de tumores malignos. También puede verse en lesiones benignas traumatizadas o no[62,122-3].
- Áreas de regresión: pueden verse en lesiones melanocíticas o no, ya sean malignas o benignas, aunque tienen una fuerte asociación con el melanoma[3,59]. Dermatoscópicamente estas pueden ser blancas, azules o mixtas. Las blancas, también denominadas áreas blancas pseudocicatriciales, pues recuerdan una cicatriz superficial, corresponden histológicamente a áreas de fibrosis. Las azules, "áreas con punteado azul" o "en pimienta" se aprecian como áreas de color gris azulado, con punteado fino en su interior, histológicamente se traduce como áreas de melanofagia, es decir, presencia de macrófagos cargados de melanina en la dermis superficial. Se diferencia del velo blanco lechoso por no ser confluente y presentar un punteado en su interior, aunque en ocasiones puede ser indistinguible del mismo. Las áreas de regresión mixtas comprenden ambos tipos[3, 62, 70, 123].

- Color rosado dependiente de la lesión: a pesar de que se relaciona con la malignidad de las lesiones, no aparece en ninguno de los índices como lo hacen los colores azul grisáceo y blanco de aspecto cicatricial. Puede verse en lesiones melanocíticas o no, benignas o malignas[6,40,68,124-6].

La diversidad y cantidad de estructuras y características dermatoscópicas que se han relacionado con mayor o menor fuerza con el comportamiento maligno de las lesiones circunscritas no melanocíticas conducen a pensar que un instrumento cuantitativo que combine o más bien sume los aportes de cada una al diagnóstico de malignidad podría constituir una manera adecuada de mejorar la eficacia o exactitud de tal diagnóstico tras un examen dermatoscópico. Se conoce además que, tal como sucede en otros contextos como el diagnóstico histológico o clínico de algunas enfermedades, a medida que aumenta el número de características asociadas a malignidad presentes en una lesión determinada mayor será su probabilidad de ser una lesión maligna.

Esta idea es la que subyace en los índices o escalas utilizadas para diagnóstico de malignidad en lesiones melanocíticas y también es la idea básica presente en los numerosos índices pronósticos conocidos para diversas situaciones de la práctica médica[127].

La ausencia de un instrumento cuantitativo que, partiendo de las características dermatoscópicas específicas de una lesión circunscrita no melanocítica permita calcular la probabilidad de que sea una lesión cancerosa, es un problema de la práctica dermatológica actual.

La construcción y validación de un indicador dermatoscópico específico para el diagnóstico de la malignidad aplicable a las lesiones circunscritas no melanocíticas en cualquier localización donde se pueda realizar la dermatoscopía y que complemente el algoritmo

escalonado de Stolz o método de diagnóstico en dos pasos, permitirá contar con un instrumento que contribuya a lograr un diagnóstico más certero y una óptima selección de la terapéutica y seguimientos posteriores.

En esta investigación se pretende corroborar la hipótesis de que un instrumento para la valoración de la probabilidad de malignidad de las lesiones circunscritas cutáneas, mucosas y de anejos cutáneos de naturaleza no melanocítica es válido y confiable como complementario al método diagnóstico en dos pasos o algoritmo escalonado de *Stolz,* similar a los existentes para la valoración de la probabilidad de una lesión melanocítica de ser maligna.

3.2. Objetivos

1. Construir un instrumento cuantitativo para la valoración de la probabilidad de malignidad aplicable a lesiones circunscritas cutáneas, mucosas y de anejos cutáneos de naturaleza no melanocítica.
2. Validar el instrumento (producto del primero objetivo) para la valoración de la probabilidad de malignidad aplicable a lesiones circunscritas cutáneas, mucosas y de anejos cutáneos de naturaleza no melanocítica.

3.3. Métodos

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo en la consulta de dermatoscopía del hospital Hermanos Ameijeiras de julio de 2010 a julio de 2012 que también clasifica como trabajo de desarrollo.

Universo o población objeto de estudio.

Está integrado por todas las lesiones circunscritas cutáneo mucosas y de anejos cutáneos de naturaleza no melanocítica que, junto a los criterios de inclusión y exclusión, constituyen el objeto del estudio y el dominio donde se consideran generalizables los resultados.

Criterios de inclusión:

- Lesiones de pacientes mayores de 18 años que asistan a consulta de dermatoscopía de manera espontánea o remitidos en el período estudiado.

Criterios de exclusión:

- Localización de las lesiones en zonas anatómicas inaccesibles al dermatoscopio por limitaciones objetivas (no es posible acceder con el instrumento): regiones de la mucosa oral, vaginal, nasal y anal; conducto auditivo externo, y otras localizaciones con iguales características.

Selección de la muestra:

Muestra: Se incluyeron consecutivamente todas las lesiones circunscritas de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión al estudio y que acudieron a la consulta de

dermatoscopía del hospital Hermanos Ameijeiras en el período de julio de 2010 a julio de 2012. Se obtuvieron un total de 551 lesiones en 540 pacientes.

Operacionalización de las variables

Para la construcción del índice se utilizaron las siguientes diez variables que constituyeron los ítems potenciales del índice o escala. Para cada variable se consideró la presencia o no de una de estas características (variables dicotómicas) en la imagen dermatoscópica:

1. Asimetría de las lesiones.
2. Bordes irregulares de las lesiones.
3. Policromía o más de 3 colores presentes en la imagen dermatoscópica.
4. Polimorfismo estructural o más de 3 estructuras presentes en la imagen dermatoscópica.
5. Vasos sanguíneos atípicos: en punto, lineales irregulares, arborescentes, en glomérulo, en horquilla, en "U", de regresión.
6. Cambios en las lesiones en los últimos 3 meses, según refería el paciente.
7. Estructuras gris azuladas.
8. Ulceración.
9. Áreas de regresión blanca, gris o mixta.
10. Color rosado dependiente de la lesión.

Técnica y procedimientos.

Recogida de la información:

En un primer momento los datos que se obtuvieron fueron: consentimiento informado, datos generales, se tomaron imágenes dermatoscópicas y muestra para biopsia. (Anexos 3 y 5)

Todas las lesiones fueron fotografiadas con una cámara Olympus de 10 megapíxeles para garantizar la calidad de la imagen y precisión de los detalles finos y un dermatoscopio para la modalidad de dermatoscopía de iluminación por contacto tipos Dermlite II Pro HR o un Delta Heine 20 ambos a 10x y un medio de inmersión (aceite mineral, gel para ultrasonidos, sustancias hidroalcohólicas u otros). Las imágenes fueron almacenadas en el software *Dermatological Image Management Regimedia* 2005 de Johnson & Johnson y los datos fueron recopilados en ficha individual confeccionada y llenada por el autor (anexo 5) que incluyó la recogida de información acerca de la presencia de los ítems que conforman el índice.

Las imágenes almacenadas se sometieron a la consideración de tres dermatólogos dermatoscopistas (especialistas con más de tres años de experiencia en la realización del proceder y profesores del diplomado nacional de la materia) que, de manera independiente, evaluaron la presencia o ausencia de cada uno de los 10 ítems descritos antes, de esta forma se garantizó que el diagnóstico fuera un buen representante del diagnóstico dermatoscópico y no el de un dermatoscopista individual. Cuando existió discrepancia en el criterio individual de los especialistas, se llegó al consenso a través de discusión colectiva, el cual fue tomado como criterio definitivo para la descripción dermatoscópica. La evaluación inicial de las imágenes se realizó a ciegas entre los especialistas y con respecto al diagnóstico clínico e histológico. Para la recogida de sus criterios cada especialista utilizó el modelo descrito en el anexo 6.

Se completó la recogida de datos con el diagnóstico histológico.

Para alcanzar el objetivo 1, o sea, construir el instrumento se utilizaron dos estrategias. La primera estrategia es propia de la construcción de índices pronóstico[127]. Se busca una función, en general la conocida como Regresión Logística, que brinda la posibilidad de estimar directamente la probabilidad de que la lesión sea maligna a partir de los rasgos dermatoscópicos encontrados.

La segunda consistió en construir una escala que resultara de la suma de varios componentes (ítems) cada uno ponderado según su importancia en la determinación de la malignidad de las lesiones cutáneas melanocítica y no melanocíticas. Se siguieron los pasos básicos conocidos de la construcción y validación de escalas de medición con las adaptaciones necesarias debido al hecho de que no se estaba construyendo una escala para evaluar un concepto abstracto sino para evaluar la posibilidad de malignidad con un criterio de verdad conocido y concreto[128]. Esta estrategia conduce a una escala que refleja en un número la posibilidad de que la lesión sea maligna en términos cuantitativos. En este caso se otorgaban puntos que aumentan a medida que la probabilidad de malignidad es mayor.

Ambas estrategias persiguen el objetivo de cuantificar, de alguna manera la probabilidad de malignidad solo que la segunda estrategia conduce a una manera más sencilla de obtener este objetivo y por tanto más fácil de introducir en la práctica médica. La primera estrategia tiene una mayor potencialidad de ser exacta al estimar directamente la probabilidad de malignidad.

Para ambas estrategias hubo necesidad de buscar las variables que conformarían las variables independientes de la función de regresión y también los ítems de la escala.

Concepción de las variables / ítems.

Los ítems que se propusieron para formar el índice (y la escala) fueron seleccionados a partir de la revisión extensa de la literatura actualizada sobre el tema, en busca de los criterios que pueden estar presentes en las lesiones de naturaleza no melanocíticas independientemente de su localización y cuya presencia se haya asociado a la malignidad de las lesiones. Estos criterios pueden o no formar parte de índices anteriormente validados o haber sido descritos como asociadas al comportamiento biológico maligno de las lesiones circunscritas. Para esto se emplearon las siguientes fuentes:

1. Libros actualizados sobre el tema
2. Artículos publicados en revistas especializadas
3. Búsqueda en internet, con el uso de las bases de datos PubMed, Scielo e Hinari usando las palabras claves: dermatoscopía, *dermoscopy*, algoritmos dermatoscópicos, *dermoscopy scores*, índices dermatoscópicos y diagnóstico dermatoscópico.

Los ítems seleccionados inicialmente fueron los descritos antes en la operacionalización de variables.

Desarrollo de la primera estrategia (índice diagnóstico).

La muestra fue dividida aleatoriamente en dos grupos (estimación y validación), con el primer grupo de lesiones se estimó la función de Regresión Logística por el método paso a paso hacia adelante, que modela la relación entre la probabilidad de tener malignidad (variable dependiente) y las variables independientes: los ítems que componen cada índice; con el segundo grupo se evaluó la validez tanto del índice como de la escala.

El modelo de Regresión Logística establece que si la variable de respuesta dicotómica "Y" que en este caso es malignidad sí (valor=1) o no (valor =0), la probabilidad de que una

lesión sea maligna (Y=1) puede expresarse en función de las variables X_1, X2,……X_n de la siguiente manera:

$$P(Y=1) = \frac{1}{1+\exp-(b_0 + b_1 X_1 + ... + b_n X_n)}$$

En la muestra de estimación el modelo se ajustó mediante el método paso a paso hacia delante *(Foward Wald).* Este método busca una función que logre un buen poder diagnóstico con un número menor de variables. En este sentido, tiene beneficios prácticos al emplear menos ítems para estimar la probabilidad de malignidad.

Se realizó la prueba estadística de Hosmer y Lemeshow para evaluar la calidad del ajuste a la regresión (calibración) y también el poder de la función para discriminar entre las lesiones malignas y benignas (curva ROC).

Validación del índice

En la muestra de validación, se estimó la probabilidad de malignidad de cada lesión a partir de la función de regresión estimada. Se evaluó entonces la capacidad del modelo para diagnosticar la malignidad (o discriminar entre lesiones benignas y malignas) a través de una curva ROC. La evaluación de la discriminación se realizó por el examen visual de la curva (en tanto más alejada del eje de las abscisas, sobrepasando la bisectriz del primer cuadrante donde quedarían aquellos puntos de una prueba positiva o negativa por casualidad, más eficaz resultará la función para la predicción) y por la estimación del área bajo la curva con un intervalo de confianza de 95 por ciento.

La calibración (medida de que la probabilidad de tener malignidad predicha refleje correctamente la verdadera probabilidad de malignidad) se estimó también en la muestra de validación mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow.

Desarrollo de la segunda estrategia (escala)

Con iguales ítems que los empleados en la estrategia descrita antes, se procedió a aplicar el procedimiento básico para construir escalas de medición.

1. Escalar las respuestas de cada ítem.

El sistema de puntuación fue simple. Las respuestas a los ítems estuvieron determinadas por variables dicotómicas. No o ausente (0 puntos), sí o presente (1 punto).

2. Determinar escala final y puntaje.

En primer término se estimó la matriz de correlaciones (Coeficiente de Correlación de Spearman) entre todos los ítems por si existía alguno que brindara información redundante con respecto a otro, lo que implicaría una correlación muy alta. No se encontró en este paso ninguna correlación superior a 0,6 por tanto se procedió al segundo paso que consistió en estimar las ponderaciones de los ítems ya que desde el inicio se decidió que en cada ítem solo se evaluaría la presencia o ausencia del rasgo correspondiente.

Dado que posiblemente cada ítem no tuviera la misma importancia en la valoración de la malignidad se otorgaron ponderaciones a cada uno de ellos. Esta tarea se alcanzó con ayuda de la función de regresión logística multivariada obtenida con la muestra de estimación. Se declaró como variable dependiente la presencia de malignidad y como independientes los ítems. Los coeficientes de cada variable (ítem) se utilizaron para las ponderaciones ya que el valor del coeficiente indica la importancia de cada variable en la estimación de la probabilidad de malignidad.

La escala definitiva que se propone resultó ser una combinación lineal de la siguiente forma:

$I = w_1x_1 + w_2x_2 + \ldots + w_kx_k$

Donde las X's representan a los diferentes ítems (toma valor 1 si está presente y 0 si está ausente) y las W a las ponderaciones otorgadas a cada uno de ellos a partir de los coeficientes de la función de regresión redondeados a enteros.

Debido en que, en la primera estrategia (construcción del índice) se había empleado el método paso a paso para estimar la función de Regresión Logística que a su vez permitiera estimar la probabilidad de malignidad con un menor número de variables, se incluyó también una escala solo con los ítems obtenidos de esa contracción. Luego se tomaron los coeficientes de la función obtenida por el método paso a paso para estimar las ponderaciones.

De modo que, en esta segunda estrategia se presentan dos versiones de la escala, una más amplia y otra con menos ítems.

Validación de la escala

La circunstancia de que en este caso se cuenta con un criterio de verdad permitió que, para la validación de la escala, se haya seguido un procedimiento similar al que se emplea en la validación de índices predictivos o diagnósticos. Para cada lesión se calculó el valor de la escala y se construyó una curva *Receiver-Operating Characteristic* (ROC) para evaluar la discriminación (capacidad de distinguir entre lesiones malignas y benignas). Esto se hizo con la versión amplia y con la reducida. La validación de la escala se realizó con la muestra de validación ya que la estimación de los coeficientes de la Regresión Logística que servirían para otorgar ponderaciones a cada ítem, se obtuvieron de la muestra de estimación.

Índice y escalas en zonas

Por último, con la idea de que tanto el índice como la escala tuvieran mayor valor práctico, se decidió construir tres zonas para los valores de ambos instrumentos. Estas tres zonas estarían delimitadas por los percentiles 33,3 y 66,6 empíricos que dividen el rango posible de valores en tres zonas iguales. De esta manera quedaría delimitada una primera zona entre el menor valor y el percentil 33,3 que sería una zona de muy baja probabilidad de malignidad, una zona intermedia entre el percentil 33,3 y 66,6 que sería de probabilidad intermedia de malignidad a la que podemos llamar dudosa, "zona gris" o intermedia y por encima del percentil 66,6 se encontraría la zona de mayor probabilidad de malignidad.

A modo de validación (conceptual) de estas divisiones se calculó el porcentaje de lesiones malignas para cada zona y se evaluó si había diferencias entre estos porcentajes. Se esperaba encontrar la mayor frecuencia de lesiones malignas en la zona de alta probabilidad y la menor frecuencia en la zona de baja probabilidad.

Confiabilidad

Se consideró que, tanto para el índice como para la escala, era necesario evaluar confiabilidad pues los ítems son evaluados por especialistas que, a partir de la observación de la lesión al dermatoscopio, deciden la presencia o no de cada rasgo reflejado en los ítems. Por tanto, la medida de confiabilidad más útil fue la que mide la variabilidad interobservadores. Se obtuvo entonces el coeficiente de confiabilidad (coeficiente de correlación intraclase) que parte del procedimiento estadístico "Análisis de Varianza de Mediciones Repetidas", útil para evaluar concordancia entre jueces para variables cuantitativas. Este coeficiente se obtuvo para el índice diagnóstico y las dos versiones de la escala.

Para el índice y la escala con tres categorías se calculó el coeficiente Kappa ponderado para más de dos jueces y más de dos categorías y los Kappa para cada uno de los niveles. La significación estadística se calculó para el Kappa global y para cada uno de los Kappa por categorías.

La confiabilidad de la escala y el índice se evaluaron en la muestra de validación por igual razón que la explicada antes.

Se resolvió denominar al índice ICUNOME como contracción de la frase "Índice CUbano para las lesiones NO MElanocíticas" y a las escalas con una versión amplia (ICUNOME-a) y la reducida (ICUNOME-r).

3.4. Aspectos bioéticos

Previo a la aplicación del instrumento de recogida de los datos se contó con el consentimiento informado del paciente o su representante legal si era discapacitado; con vistas a garantizar los derechos de las personas que se incluirían (anexo 3), este consentimiento fue informado, escrito y firmado por el paciente. Se respetaron todos los principios de las investigaciones en seres humanos desde la declaración de Helsinki. El proyecto fue aprobado por el Consejo Científico y el comité de ética de la investigación científica del hospital Hermanos Ameijeiras.

3.5. Resultados

Desarrollo y validación del Índice diagnóstico

La tabla 7 muestra la distribución de ambos grupos (estimación y validación) con respecto al diagnóstico final específico de las lesiones incluidas en la muestra. Ambos grupos resultan similares en cuanto a esta distribución. Existieron diferencias significativas solamente en cuanto a las frecuencias de queratosis actínica y del queratoacantoma. Algo que no descarta la similitud de las muestras si se tiene en cuenta que son 39 lesiones las que se comparan.

El 47.2% (134 lesiones) en la muestra de estimación y el 43.8% (117 lesiones) en la de validación fueron malignas, sin que hubiera una diferencia significativa (P=0.48) entre estas dos proporciones. En cuanto a las respuestas sobre la presencia de cada signo representado por los ítems, tampoco existieron diferencias significativas entre los dos grupos (tabla 8).

En la tabla 9 se muestra el modelo final obtenido para el índice diagnóstico de la malignidad en las lesiones no melanocíticas. Las variables incluidas en el modelo fueron el ítem 4 (polimorfismo estructural: más de 3 estructuras diferentes), el 5 (vasos sanguíneos atípicos: en punto, lineales irregulares, arborescentes, en glomérulo, en horquilla, en "U", de regresión), el 6 (evolución de las lesiones en los últimos 3 meses) y el 10 (color rosado dependiente de la lesión). Todas mostraron una alta significación estadística y coeficientes altos y positivos lo que afianza la hipótesis de indicadores de malignidad para estos ítems (rasgos de las lesiones).

La validación principal del índice se ilustra en las figuras 1 y 2 que muestran las curvas ROC para la muestra de estimación y la de validación respectivamente. El área bajo la curva es, como se espera, algo menor en la muestra de validación (0,982 versus 0,991) pero la diferencia es casi imperceptible. Los Intervalos de Confianza para las áreas bajo la curva son estrechos en ambas muestras por lo que se puede afirmar que este índice logra muy buena discriminación entre lesiones no melanocíticas malignas y benignas.

Los puntos de corte con Sensibilidad y Especificidad altas están entre 0,02 y 0,83 (tabla 10).

La llamada calibración del modelo que no es más que el grado en que el modelo se ajusta a lo observado, mostró resultados muy aceptables tanto en la muestra de estimación como en la de validación. Los resultados se resumen en la tabla 11.

Desarrollo y validación de la escala

Se comenzó estimando las ponderaciones para los ítems porque el paso de concepción de estos ya se había realizado para el índice diagnóstico. La tabla 12 muestra los coeficientes estimados y las ponderaciones que se obtenían redondeando a enteros los coeficientes obtenidos. Como se observa en esta tabla, los ítems 2 (bordes irregulares de las lesiones) y 8 (presencia de ulceración) no contribuyen a formar la escala pues tendrían una ponderación nula. Los ítems con mayor contribución al valor de la escala fueron el Ítem 4 **(**polimorfismo estructural o más de 3 estructuras diferentes asociadas a malignidad), el Ítem 5 **(**vasos sanguíneos atípicos: en punto, lineales irregulares, arborescentes, en glomérulo, en horquilla, en U, de regresión) y el Ítem 6 **(**evolución de las lesiones: cambios en los últimos 3 meses). La escala en su versión amplia entonces podrá tener valores entre -1 y 23.

La tabla 13 es similar a la anterior pero con la escala reducida, tomando solo los ítems que quedaron de la regresión paso a paso (ítems 4, 5, 6 y 10) empleada en la construcción del índice diagnóstico. Como se observa, quedaron los ítems más importantes mencionados antes y el ítem 10 (Color rosado dependiente de la lesión) que lleva una ponderación de 3. Esta escala tomará valores entre 0 y 17.

El resultado de la validación de ambas escalas (amplia y reducida) se muestra en las figuras 3 y 4. Ambas curvas se obtienen solo con la muestra de validación. Los puntos de corte con sus valores de sensibilidad y especificidad se muestran en las tablas 14 y 15. Para el ICUNOME-a los puntos de corte con sensibilidad y especificidad altas están entre 7,5 y 13,5 y para el ICUNOME-r entre 4,5 y 10,5

La división en tres zonas del índice y las escalas:

Los valores de los percentiles que se tomaron para la división del índice y las escalas en tres zonas se muestran en el cuadro siguiente.

Valores que dividen las tres zonas en el índice diagnóstico y las dos versiones de la escala.

	Índice diagnóstico	Escala amplia	Escala reducida
Zona de probabilidad reducida de malignidad o zona no maligna.	< 0,1	< 5	< 4
Zona de probabilidad moderada de malignidad o zona dudosa.	0,1 – 0,8	5 – 15	4 – 12
Zona de alta probabilidad o zona de malignidad.	> 0,8	> 15	> 12

Las tablas 16, 17 y 18 muestran el resultado de la estimación de la distribución de lesiones benignas y malignas en las tres categorías para el índice, la escala amplia y la escala reducida respectivamente. En las tres tablas correspondientes a los tres puntajes de malignidad que se validan se observa una tendencia a que las lesiones malignas coincidan

con la zona superior de alta probabilidad y las benignas con la zona de baja probabilidad. Aunque para la escala en ambas versiones ocurre que un número relativamente alto de lesiones malignas se colocan en la zona dudosa. Si tomáramos como punto de corte el percentil 66,7 (0,1 para el índice, 5 para la escala amplia y 4 para la escala reducida) la sensibilidad para la escala en su versión amplia sería 50% y en su versión reducida sería de 40,3%. Tomar como punto de corte el percentil 33 (0,8 para el índice, 15 para la escala amplia y 12 para la escala reducida) sería quizás más conveniente porque tendría una sensibilidad de 98% para ambas versiones y una especificidad de 85,3% para la escala ampliada y 76% para la escala reducida. Los valores predictivos positivos sin embargo (para este contexto) tomarían valores muy altos con el punto de corte en el 66,7 percentil, 100% para las dos versiones de la escala y 98,3% para el índice. Los valores predictivos negativos serían altos también si tomamos como punto de corte el 33,3 percentil (98,5% para el índice; 98,3% para la escala amplia y 98,4% para la reducida).

Confiabilidad

Para el índice el Coeficiente de Correlación Intraclase (CCI) fue igual a 0,999. Para la versión amplia de la escala el CCI fue de 0,987 y para la versión reducida este coeficiente fue de 0,986.

Las tablas 19, 20 y 21 muestran los valores de Kappa para la concordancia interobservadores del índice y de las dos versiones de la escala en tres zonas. En todos los casos tanto el valor de Kappa global como los valores de los Kappa para las distintas categorías son muy altos[128].

Los observadores tanto con el índice como con las escalas (en categorías) muestran alguna discrepancia solo en dos pacientes lo que explica los altísimos valores de Kappa.

3.6. Discusión de los resultados

La construcción de instrumentos cuantitativos para el diagnóstico de malignidad que complementan el estudio dermatoscópico de las lesiones circunscritas melanocíticas pigmentadas de localización en tronco y extremidades (excepto zonas acrales, cabeza, mucosas y anejos cutáneos), ha sido reportada por diferentes autores; sin embargo, no se han publicado otros aplicables a las lesiones melanocíticas de localización en la cara, cuero cabelludo, palmas, plantas, mucosas y anejos cutáneos[9,25,69,113]. Recientemente se proponen los métodos "del caos y las pistas"[114], solo aplicable a las lesiones pigmentadas (melanocíticas o no), y el algoritmo "BLINCK"[109], aplicable a cualquier lesión, que se basa fundamentalmente en los aspectos clínicos. Este algoritmo, ha sido descrito para su aplicación por médicos generales de la atención primaria para el diagnóstico del cáncer de piel y en su utilización es necesario realizar una mayor cantidad de estudios histológicos que con el resto de los índices. Sin embargo, un instrumento complementario al algoritmo diagnóstico dermatoscópico más utilizado por los dermatoscopistas en todo el mundo y validado por el *Consensus Net Meeting on Dermoscopy*[71] conocido como el método diagnóstico en dos etapas o algoritmo escalonado de Stolz, que sea aplicable a todas las lesiones no melanocíticas, análogo al descrito para las de naturaleza melanocítica, no se ha reportado. Autores europeos se pronuncian a favor de la creación de nuevos algoritmos que lo complementen y amplíen[115].

La construcción de una escala de medición es una labor que requiere de iniciativa y creatividad ilimitadas. El instrumento que se propone, basado en la suma de varios ítems con sus respectivas ponderaciones, resulta de fácil aplicación. Para la creación de uno de

los instrumentos más utilizados en la actualidad, la lista de los siete puntos, se utilizaron procedimientos estadísticos muy similares a los empleados en nuestro trabajo: la creación de un índice a partir de la aplicación de la Regresión Logística y posteriormente, para facilitar en la práctica su utilización, la creación de una escala. Las ponderaciones se realizaron con el cálculo de la razón de momios[50]. Índices de los más utilizados en la actualidad para el diagnóstico de malignidad de las lesiones melanocíticas como el de Stolz y de Stolz modificado, han sido construidos utilizando procedimientos de búsqueda de pesos o ponderaciones similares a los aquí aplicados (basados en coeficientes de regresión)[50-1], además existen otros índices ponderados según la asociación de variables utilizando la razón de momios y clasificando los ítems según el valor de los *Odd Ratio* (OR) en criterios mayores (OR>5) o criterios menores (OR<5) en relación con su asociación a la malignidad. También el índice de Stolz pondera los ítems hallados según la asociación con la malignidad[50-2]. El método de ponderación aplicado es un método apropiado y reconocido en textos como el clásico de Norman y Streiner[128].

Los ítems o criterios que forman parte del índice y de la escala en sus dos versiones son: el polimorfismo estructural, la presencia de vasos sanguíneos atípicos, la evolución de las lesiones y el color rosado dependiente de la lesión.

El polimorfismo estructural (más de 3 estructuras diferentes asociadas a la malignidad) que traduce desorden arquitectural y anarquía histológica, también ha sido utilizado en la construcción de los índices de Stolz y de Stolz modificados que asumen como una variable la presencia de múltiples estructuras dermatoscópicas en la lesión, en estos casos de naturaleza melanocítica[27,52,61,69]. Otros algoritmos diagnósticos como el de CASH[129] también incluye la arquitectura de las lesiones como uno de los ítems a valorar dentro de

sus componentes, esta arquitectura ordenada o desordenada estará determinada por la presencia de múltiples estructuras y su distribución, pero además también incluye otro aspecto que es la homogeneidad / heterogeneidad de la imagen determinada por las múltiples estructuras presentes. Todos los anteriores son índices descritos para las lesiones melanocíticas. Los índices del Caos y las Pistas[114] y el de BLINCK[109] potencialmente aplicables a las lesiones no melanocíticas, aunque incluyen el desorden arquitectural, no contemplan como una variable las múltiples estructuras como en el índice que proponemos. La presencia de vasos sanguíneos atípicos (en punto, lineales irregulares, arborescentes, en glomérulo, en horquilla, en "U", de regresión y glóbulos rojo azulados o rojo lechosos) constituye la segunda variable que además forma parte de la lista de los siete puntos de Argenziano[50] y su identificación también es necesaria para el cálculo del índice de CASH[129], del Caos y las Pistas[114] y del algoritmo de BLINCK[109]. A pesar de haberse descrito su semiología e importancia diagnóstica para la malignidad de las lesiones circunscritas tanto melanocíticas como no melanocíticas desde hace varios años[40,53,130], en la mayoría de los primeros índices descritos no aparece contemplado. En los instrumentos más recientemente construidos se les atribuye mayor importancia a la presencia de estas estructuras, las cuales forman parte de los únicos índices descritos en la actualidad potencialmente aplicables a las lesiones no melanocíticas[109,114]. La presencia de vasos sanguíneos atípicos es la traducción dermatoscópica de la neoformación vascular en la histología, frecuente en las lesiones malignas. La evolución de las lesiones, determinada por la presencia de cambios en los últimos 3 meses, es una variable clínica cuya incorporación al índice de Stolz conllevó al surgimiento del índice de Stolz modificado, determinado por la importancia de la evolución clínica a corto plazo en el análisis de la

malignidad de las lesiones circunscritas melanocíticas. Esta, sin ser exclusiva de las lesiones malignas, puede constituir una expresión del crecimiento acelerado y anárquico de estas lesiones, ya sean de naturaleza melanocítica o no[27,50,69]. Este índice y el algoritmo BLINCK[109] constituyen los únicos en la actualidad que contemplan este aspecto. El color rosado dependiente de la lesión no forma parte de ninguno de los índices descritos hasta el presente, a pesar de que su relación con la malignidad ha sido descrita por numerosos autores. Su presencia indica inflamación, vasodilatación, extravasación de eritrocitos o neoformación vascular[6,40,68,124-6].

El cálculo del índice propuesto tal vez no resulte lo suficientemente práctico como para que se generalice y apoye en la práctica diaria a los dermatoscopistas en la toma de decisiones diagnósticas ante una lesión circunscrita cutánea, mucosa o de anejos cutáneos de naturaleza no melanocítica, por lo que se decidió la confección de una escala de aplicación más sencilla y práctica, tal como ocurrió al Argenziano y colaboradores crear y validar "La lista de los siete puntos"[50], en este caso se propone una escala con los ítems resultantes de la contracción por el método paso a paso de la Regresión Logística de las 10 variables inicialmente propuestas con sus respectivas ponderaciones. También se valida la variante del ICUNOME ampliada, resultante de la inclusión en el índice de las 10 variables. En esta la ponderación de los ítems 2 (bordes irregulares de las lesiones) y el 8 (la presencia de ulceración) fue de cero, considerándose que ocurra por lo frecuentemente irregulares que son los bordes de las lesiones circunscritas no melanocíticas de cualquier localización sin que este aspecto se relacione directamente con la naturaleza maligna de este grupo de lesiones, ocurre lo contrario en las lesiones melanocíticas lo que hace que se incluya en índices anteriormente descritos para este tipo de lesiones como el de Stolz y Stolz

modificado[50-2]. Con respecto a la ulceración, el hecho de presentarse en relativamente pocas lesiones no melanocíticas malignas (en algunos tipos de carcinoma basal y en algunos carcinomas epidermoides) y también verse en lesiones benignas traumatizadas o infectadas de cualquier naturaleza, el granuloma piogénico, las verrugas palmoplantares, vulgares o de cualquier localización, y otras; influyen en este resultado. Sin embargo la presencia de ulceración en las lesiones melanocíticas es altamente sospechoso de malignidad[28]. La policromía (ítem 3) se comporta como factor protector, o sea su presencia disminuye la probabilidad de malignidad en la escala. La presencia de múltiples colores en las lesiones melanocíticas, sobre todo la combinación de los colores rojo o rosado, blanco y negro o gris se ha descrito asociado al melanoma[67], sin embargo, lo frecuentemente que esta característica se asocia a lesiones no melanocíticas benignas como las lesiones vasculares (linfangioma circunscrito, sarcoma de Kaposi, angioqueratomas)[33], al siringoma de células claras, las hemorragias subungueales, subcórneas y mucosas, sobre todo en período de remisión y su presencia en otras lesiones no melanocíticas benignas irritadas o infectadas secundariamente, son algunos de los ejemplos donde puede verse policromía en las lesiones sin que sean indicativo de malignidad. Los carcinomas epidermoides in situ (cualquiera de sus variantes) o invasivo raramente muestran esta característica[57].

Validez y confiabilidad

En este trabajo se evaluó la validez y la confiabilidad de los instrumentos construidos para el diagnóstico de malignidad demostrando que este índice es adecuado para la valoración dermatoscópica de la malignidad de las lesiones circunscritas cutáneas, mucosas y de anejos cutáneos.

Validez

La curva ROC resulta una herramienta útil para evaluar la capacidad de un método para la detección de alguna característica y se utiliza en general para evaluar la capacidad pronóstica (o diagnóstica) de un indicador cuantitativo[131].

La validez del índice puede considerarse muy aceptable dado los resultados de la curva ROC construida con la utilización como criterio de verdad la malignidad, pues áreas entre 0,7 y 0,8 se consideran aceptables para índices de este tipo[20].

Para la escala propuesta en sus dos variantes (reducida y ampliada), el estudio de la validez en esta investigación es diferente a lo que tradicionalmente se usa (validez de apariencia, contenido, concepto y criterio) [132-6], porque se cuenta con un criterio de verdad que en este caso es la malignidad diagnosticada por biopsia de cada lesión.

En el ICUNOME, al igual que en otros índices como el de Stolz, el de Stolz modificado y la lista recapitulativa de los tres puntos de Soyer[25,27,69], también existe una "zona gris" o dudosa, que incluye los rangos intermedios de puntuación, donde se encuentran lesiones benignas y malignas y donde se plantea el mayor reto diagnóstico. Los resultados que se obtienen al analizar los puntos de corte hacen que el dermatoscopista deba tener presente que las lesiones con mayor probabilidad de resultar maligna tienen puntuaciones más altas, similar a lo que ocurre con instrumentos anteriormente descritos[27,52,61,69], por lo que la decisión de realizar el estudio histológico dependerá del juicio integral clínico y dermatoscópico del examinador, partiendo del principio de realizar estudio histológico ante la duda.

Otro aspecto que refuerza la bondad de la validez del índice y la escala en sus dos versiones fue la fuerte relación que se evidenció entre la versión ordinal (tres zonas) de estos

instrumentos y la presencia de malignidad. Esta división por zonas del índice y la escala facilita su interpretación haciéndola más práctica y de esta manera siendo preferida por los dermatoscopistas[50].

Confiabilidad

Uno de los requisitos de una escala de medición es la concordancia que debe existir entre los distintos observadores o evaluadores que la aplican, de ahí la importancia de evaluarla. Cuando se tienen escalas que dan lugar a variables continuas (o que pueden considerarse como tales), el índice apropiado para medir la concordancia entre observadores es el coeficiente de correlación intraclase (CCI)[134]. Este coeficiente indica qué parte de la varianza total de las observaciones del índice obtenidas se debe a la muestra; cuando es alta (cercano a 1 o al 100%) se asume que la variación entre observadores es baja ya que solo hay dos fuentes de variación: ente sujetos y entre observadores.

Los valores obtenidos para el coeficiente de correlación intraclase tanto en la muestra de estimación como de validación pueden considerarse muy satisfactorios en cuanto a la concordancia entre los tres especialistas en dermatología, pues valores por encima de 0,75 han sido considerados como excelentes por autores como Casado et al[137], Fleiss et al[138] y Rosner[139]. Otros expertos en el tema han publicado que valores por encima de 0,80 para el CCI se consideran adecuados[140] de modo que, también según este criterio, el valor obtenido en este estudio es muy aceptable.

Según los resultados del estadígrafo Kappa ponderado global, la concordancia interobservadores para el indicador en su escala ordinal, evaluada mediante el estadígrafo Kappa, puede considerarse casi perfecta según lo que se reporta en la literatura. En la obra de Fleiss[141] se menciona que valores de Kappa entre 0,40 y 0,75 sugieren buena

concordancia entre las medidas que se evalúan, sin embargo otros autores publican que valores entre 0,41 y 0,60 se refieren a una concordancia moderada[142-3]; aun así, los valores obtenidos en nuestro estudio superan el 0,90 en todas las categorías. Los resultados en esta muestra se comportan similares a los obtenidos en otros estudios donde se reporta menores valores de Kappa en las categorías intermedias de los índices, como en el caso del índice de Stolz, para el cual se toman en cuenta nuevos criterios adicionales para aquellas lesiones con puntuaciones que se corresponden con la "zona gris" que faciliten la interpretación y la toma de decisiones[2], en otro estudio realizado para la evaluación de la lista recapitulativa de los tres puntos de Soyer, resulta que también las lesiones que tuvieron valores de 1 o 2 puntos (valores intermedios) fueron más difíciles de diagnosticar por los examinadores mostrando menor concordancia diagnóstica en este rango que en aquellas con valores de extremos[52]. Se han realizado estudios anteriores para la evaluación de la concordancia interobservadores utilizando el estadígrafo Kappa en la lista de los tres puntos, en el índice de Stolz, en el método de Menzies y en la lista de los siete puntos, al igual que en este estudio. En todos la concordancia interobservadores fue buena, al igual que en este trabajo, aunque para el ICUNOME, los valores de Kappa fueron mayores[3, 70].

En términos generales, los resultados obtenidos en la validación del indicador de malignidad para las lesiones no melanocíticas, le confieren utilidad y factibilidad para ser empleado en la práctica diaria de la dermatoscopía en la evaluación de las lesiones no melanocíticas, pigmentadas o no, como complemento de los algoritmos dermatoscópicos diagnósticos más usados en la actualidad y que no cuentan con un instrumento adecuado que permita valorar la probabilidad de malignidad de estas lesiones como lo tienen las de naturaleza melanocítica.

La aplicación del ICUNOME, sobre todo del ICUNOME-a y el ICUNOME-r es sencilla, similar a la aplicación de índices previamente descritos. Su metodología consiste en la identificación en la imagen de las estructuras que los componen y sumarlas según su ponderación para obtener el valor final. Con este valor, usando la división por zonas, se decide si la imagen tiene alta, media o baja probabilidad de ser maligna. Comparado con el índice del Caos y las Pistas tiene como ventaja que este último no es posible utilizarlo en las lesiones circunscritas no melanocíticas no pigmentadas, que constituyen la mayoría dentro de este grupo. También con el Caos y las Pistas se obtienen resultados falsos positivos y falsos negativos al aplicárselo a algunas lesiones, no siendo así con la aplicación del ICUNOME. Esto último ocurre también con el índice BLINCK, además de la necesidad de un elevado número de estudios histológicos al emplear este método por ser en su composición fundamentalmente clínico y no dermatoscópico. Ejemplos de la aplicación de estos tres métodos y sus resultados pueden ser vistos en el anexo 7.

Limitaciones del estudio

Las limitaciones del estudio se relacionan con lo siguiente:

- Las lesiones cutáneas, mucosas y de anejos cutáneos circunscritas no melanocíticas que conformaron la muestra no constituyen la totalidad de las lesiones malignas de este tipo que existen, a pesar de que fueron incluidas consecutivamente todas las que fueron vistas en el período del estudio.
- El diagnóstico dermatoscópico fue realizado analizando fotografías digitales de imágenes dermatoscópicas.

3.7. Conclusiones

1. A partir de la revisión de la literatura actualizada sobre el tema se construyó un instrumento con tres variantes: un índice, con mayor probabilidad de ser exacto, y dos escalas más prácticas y aplicables en las consultas para la valoración de la probabilidad de malignidad de las lesiones circunscritas no melanocíticas cutáneo mucosas y de anejos cutáneos.

2. El ICUNOME demuestra validez y confiabilidad que lo convierten en un instrumento factible y útil para ser aplicado en la práctica dermatoscópica diaria.

CONCLUSIONES GENERALES

4. CONCLUSIONES GENERALES

- La eficacia de la dermatoscopía en el diagnóstico de malignidad de las lesiones circunscritas de la piel, las mucosas y los anejos cutáneos es superior al diagnóstico clínico convencional.
- Se corrobora el hecho de que se pueden desarrollar instrumentos válidos y confiables que, a partir de las características dermatoscópicas de las lesiones, se acercan al diagnóstico de malignidad con alta eficacia.

RECOMENDACIONES

5. RECOMENDACIONES:

- Al MINSAP: continuar desarrollando la dermatoscopía en Cuba e implementar su uso en centros de salud que lo necesiten y no lo puedan desarrollar por no tener dermatoscopios o personal entrenado.
- A los dermatoscopistas: realizar estudios que comparen la eficacia del método con la de los índices "BLINCK" y del "Caos y las Pistas".

BIBLIOGRAFÍA

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Braun RP, Rabinovitz H, Tzu JE, Marhoob AA. Dermoscopy research – an update. Semin Cutan Med Surg 2009; 28: 165-71.
2. Carli P, De Giorgi V, Soyer HP, Stante M, Mannone F, Giannotti B. Dermatoscopy in the diagnosis of pigmented skin lesions: a new semiology for the dermatologist. EADV 2009; 14(5): 353-69
3. Menzies SW, Moloney FJ, Byth K, Avramidis M, Argenziano G, Zalaudek I, et al. Dermoscopic evaluation of nodular melanoma. JAMA Dermatol 2013; 149(6): 699-709.
4. Carreras C, Zaballos P, Puig S, Malvehy J, Mascaró-Galy JM, Palou J. Correlación histológica en dermatoscopía; lesiones melanocíticas y no melanocíticas. Criterios dermatoscópicos de nevos melanocíticos. Med Cutan Iber Lat Am 2010; 32(2): 47-60
5. Jin L, Arai E, Anzai S, Kimura T, Tsuchida T, Nagata K, et al. Reassessment of histopathology and dermoscopy findings in 145 japanese cases of melanocytic nevus of the sole: toward a pathological diagnosis of early-stage malignant melanoma in situ. Pathol Int 2010; 60: 65-70.
6. Dominguez Cruz J, Ferrándiz Pulido L, Moreno Ramírez D. Dermatoscopía de lesiones no melanocíticas (I). Piel 2011; 23(7): 367-74
7. Carlos Ortega B, Montes de Oca Monroy F. Impacto de la dermatoscopía en la práctica clínica. Ver Med Inst Mex Seguro Soc 2009; 47(6): 581-2

8. Gerger A, Hofmann-Wellenhof R, Samonigg H, Smolle J. In vivo confocal laser scanning microscopy in the diagnosis of melanocytic skin tumors. Brit Jour Derm 2009; 160(3): 475-81
9. Zalaudek I, Docimo G, Argenziano G: Using dermoscopic criteria and patient-related factors for the management of pigmented melanocytic nevi. Arch Dermatol 2009, 145: 816-26.
10. Argenziano G, Catricalà C, Ardigo M, Buccini P, De Simone P, Eibenschutz L, et al. Dermoscopy of patients with multiple nevi: Improved management recommendations using a comparative diagnostic approach. Arch Dermatol 2011, 147: 46-9
11. Kaminska-Winciorek G, Spiewak R. Tips and tricks in the dermoscopy of pigmented lesions BMC Dermatology 2012, 12:14
12. Menzies SW, Emery J, Staples M. Impact of dermoscopy and short-term sequential digital dermoscopy imaging for the management of pigmented lesions in primary care: a sequential intervention trial. Br J Dermatol 2009; 161:1270.
13. Gilje O, O'Leary PA, Baldes EJ. Capillary microscopic examination in skin diseases. Arch Dermatol 1953; 68: 136-47.
14. Martín JM, Núñez J, López V, Rubio M, Monteagudo C, Jordá E. Estudio descriptivo dermatoscópico de los nevos melanocíticos con despigmentación sin halo clínico. Act Dermosifiliogr 2011; 102 (5): 344-53.
15. Kaminska-Winciorek G, Spiewak R: Basic dermoscopy of melanocytic lesions for beginners. Postepy Hig Med Dosw 2011, 65: 501-8.
16. Kittler H, Rosendahl C, Cameron A, Tschandl P. Dermatoscopy. Facultas Verlags-und Buchhandels AG facultas. wuv Universitätsverlag, Austria, 2011.

17. Pehamberger H, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. J Am Acad Dermatol 1987; 17: 571-83.
18. Inskip M, Magee J, Weedon D, Rosendahl C. When algorithms falter: a case report of a very small melanoma excised due to the Dermatoscopic "ugly duckling" sign. Dermatol Pract Conc. 2013; 3(2): 9.
19. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. Lancet Oncol 2012; 3: 159–65
20. Rosendahl C, Cameron A, Bulinska A, Williamson R, Kittler H. Dermatoscopy of a minute melanoma. Australas J Dermatol. 2011; 52(1): 76-8.
21. Ebell M. Clinical Diagnosis of Melanoma. Am Fam Physician 2009; 78 (10): 1205-8.
22. Tovar Franco R, Juarez Navarrete L, Carlos Ortega B. Patrones dermatoscópicos en lesiones pigmentadas palmo-plantares en pacientes del Servicio de Dermatología del Hospital Central Militar. Rev Sanid Milit Mex. 2009; 63(3): 97-110.
23. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. J Clin Oncol 2009; 27 (36): 6199-206.
24. Levitt EK, Kagen H, Scher RK, Grossman M, Altman E. The ABC rule for clinical detection of subungual melanoma. J Am Acad Dermatol 2010; 42: 269-73
25. Bichakjian CK, Halpern AC, Johnson TM, Foote Hood A, Grichnik JM, Swetter SM, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. J Am Acad Dermatol 2011; 65: 1032-44.

26. Perusquía AM, Ferrer-Bernat J, Metze D, Blum A. Correlación dermatoscópico-histológica de las lesiones pigmentadas melanocíticas y no melanocíticas de piel. DCMQ 2005; 3(4): 331-43

27. Engasser HC, Warshaw EM. Dermatoscopy use by US dermatologists: a cross-sectional survey. J Am Acad Dermatol 2010; 63: 412.

28. Nachbar F, Stolz W, Merkle T, Cognetta AB. The ABCD rule of dermatoscopy. High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. J Am Acad Dermatol 1994; 30: 551-9.

29. Baccard M, Verola O. Mélanome de Dubreuilh. Ann Dermatol Venereol 2009; 136: 749-51.

30. Marghoob AA, Cowell L, Kopf AW, Scope A. Observation of chrysalis structures with polarized dermoscopy. Arch Dermatol 2009; 145: 618.

31. Conde Montero E, Avilés Izquierdo JA, Mendoza Cembranos MD, Parra Blanco V. Dermatoscopia de la necrobiosis lipoídica. Actas Dermosifiliogr 2013; 104(6): 534-7.

32. Pizzichetta MA, Canzonieri V, Massone C, Soyer HP. Clinical and dermoscopic features of porokeratosis of Mibelli. Arch Dermatol 2009; 145:91.

33. López Estebaranz JL, Álvarez Fernández JG. Lesiones vasculares. En: Malvehy J, Puig S. Principios de dermatoscopía, CEGE. Barcelona 2009: 141-5.

34. Ferrara G, Brasiello M, Annese P, Francione S, Giorgio CM, Moscarella E, et al. Desmoplastic nevus: clinicopathologic keynotes. Am J Dermatopathol 2009; 31: 718-22.

35. Akay BN, Kocyigit P, Heper AO, Erdem C. Dermatoscopy of flat pigmented facial lesions: diagnostic challenge between pigmented actinic keratosis and lentigo maligna. Br J Dermatol 2010; 163: 1212-7

36. Carducci M, Bozzetti M, Foscolo AM, Betti R. Margin detection using digital dermatoscopy improves the performance of traditional surgical excision of basal cell carcinomas of the head and neck. Dermatol Surg. 2011; 37: 280–5.

37. Eney M, Paschoal F, Valdés R. Contribución de la dermatoscopía en el establecimiento de márgenes quirúrgicos mínimos para la resección de carcinoma basocelular de cara y cuero cabelludo. Med Cutan Iber Lat Am 2011; 39: 205-28.

38. Johr R, Soyer HP, Argenziano G, Hofmann-Wellenhof R, Scalvenzi M. Lentigo en tache d'encre. En: La Dermoscopie. 2da ed. Paris: Editorial MED´COM; 2006: 180-3.

39. Puig S, Malvehy J. Criterios dermatoscópicos de las lesiones pigmentadas en las mucosas. En: Malvehy J, Puig S. Principios de Dermatoscopía. Barcelona; CEGE, 2009; 321-32.

40. Braga JC, Scope A, Klaz I, Mecca P, Spencer P, Marghoob AA. Melanoma mimicking seborrheic keratosis: an error of perception precluding correct dermoscopic diagnosis. J Am Acad Dermatol 2011; 58: 875-80.

41. Johr R, Soyer HP, Argenziano G, Hofmann-Wellenhof R, Scalvenzi M. Valeur du diagnostic différentiel des vaisseaux sanguins. En: La Dermoscopie. 2da ed. Paris: Editorial MED´COM; 2006: 212-5.

42. Warshaw EM, Gravely AA, Nelson DB. Accuracy of teledermatology / teledermoscopy and clinic-based dermatology for specific categories of skin neoplasms. J Am Acad Dermatol 2010; 63: 348.

43. Upjohn E, Braue A, Ryan A. Primary cutaneous carcinosarcoma: Dermoscopy and inmunohistochemical features. Aus J Dermatol 2010; 51: 26-8

44. Oliviero MC, Rabinobitz HS. Queratosis liquenoide. En Malvehy J, Puig S. Principios de Dermatoscopía, CEGE. Barcelona 2009: 155-67.

45. Lee SW, Kim YC, Kim DK, Yoon TY, Park HJ, Cinn YW. Fungal melanonychia. J Dermatol 2010; 31: 904-9

46. Suh KY, Bolognia JL. Signature nevi. J Am Acad Dermatol. 2009; 60(3): 508-14.

47. Pan Y, Chamberlain AJ, Bailey M, Chong AH. Dermatoscopy aids in the diagnosis of the solitary red scaly patch or plaque-features distinguishing superficial basal cell carcinoma, intraepidermal carcinoma and psoriasis. J Am Acad Dermatol 2009; 59(2): 268-74.

48. Aoyagi S, Hata H, Izumi K, Iitani MM, Shimizu H. Diagnostic pitfalls of using dermoscopic features to differentiate between malignant melanoma. Acta Derm Venereol 2010; 90: 440-1.

49. Pockney P, Primrose J, George S, Jayatilleke N, Leppard B, Smith H, et al. Recognition of skin malignancy by general practitioners: observational study using data from a population-based randomized controlled trial. Br J Cancer 2009; 100(1): 24-7.

50. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Sammarco E, Delfino M. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of dermatoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis. Arch Dermatol 1998; 134: 1563-70.

51. Blum A, Rassner G, Garbe C. Modified ABC-Point-List of Dermatoscopy: A simplified and highly accurate dermatoscopy algorithm for diagnosis of cutaneous melanocytic lesions. J Am Acad Dermatol 2003; 48: 672-8.
52. Soyer HP, Argenziano G, Zalaudek I, Corona R. Three-Points checklist of dermoscopy. A new screening method for early detection of melanoma. Dermatology 2009; 208: 27-31.
53. Koga H, Saida T. Revised 3-step dermoscopic algorithm for the management of acral melanocytic lesions. Arch Dermatol 2011; 147(6): 741-3.
54. Zalaudek I, Kreusch J, Giacomel J, Ferrara G, Catricala C, Argenziano G. How to diagnose nonpigmented skin tumors: review of vascular structures seen with dermatoscopy, part I. Melanocytic skin tumors. J Am Acad Dermatol 2010; 63: 361-74.
55. Altamura D, Menzies SW, Argenziano G. Dermatoscopy of basal cell carcinoma: morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. J Am Acad Dermatol 2010; 62: 67–75.
56. Johr R, Soyer HP, Argenziano G, Hofmann-Wellenhof R, Scalvenzi M. Six critères pour le diagnostic des lésions non mélanocytaires. En: La Dermoscopie. 2da ed. Paris: Editorial MED´COM; 2006:107-138.
57. Herrero JE, Puig S, Malvehy J. Utilidad de la microscopía de epiluminiscencia en el diagnóstico de tumores pigmentados no melanocíticos. Piel 2011; 16 (6): 299-306.
58. Requena C, Botella –Estrada R, Traves V, Nagore E, Almenar S, Guillén C. Regresión en el melanoma: problemas en su definición e implicación pronóstica. Actas Dermosifilogr 2009; 100:759-66.

59. Elder DE, Murphy GF. Melanocytic tumors of the skin. AFIP Atlas of tumor pathology. 3rd Ed. Bethesda, Maryland, 2010.

60. Soyer HP, Smolle J, Hödl S, Pachernegg H. Surface microscopy. A new approach to the diagnosis of cutaneous pigmented tumours. Am J Dermatopathol 1989;11:1-10.

61. Soyer HP, Kenet RO, Wolf IH, Kenet BJ. Clinicopathologic correlations of pigmented skin lesion using dermoscopy. Eur J Dermatol 2010; 10: 22-28.

62. Soyer HP, Argenziano G, Chimenti S, Menzies SW. Dermoscopy of pigmented skin lesions. An atlas based on the consensus net meeting on Dermoscopy 2000. EDRA. Medical Publishing and New Media. 1st Ed. Milan, 2001.

63. Terushkin V, Warycha M, Levy M. Analysis of the benign to malignant ratio of lesions biopsied by a general dermatologist before and after the adoption of dermoscopy. Arch Dermatol 2010; 146: 343.

64. Steiner A, Binder M, Schemper M, Wolff K, Pehamberger H. Statistical evaluation of epiluminiscence microscopic criteria for melanocytic pigmented skin lesion. J Am Acad Dermatol. 1993; 29: 581.

65. Rosendahl C, Cameron A, Tschandl P, Cameron A, Kittler H. Diagnostic accuracy of dermatoscopy for melanocytic and non-melanocytic pigmented lesions. J Am Acad Dermatol 2011; 64(6): 1068-73.

66. Kenet RO, Kang S, Barney JK, Fitzpatrick TB, Sober AJ, Barnhill RL. Clinical diagnosis of pigmented lesions using digital epiluminescence microscopy. Grading protocol and atlas. Arch Dermatol 1993; 129: 157-74.

67. Carli P, Quercioli E, Sestini S, Stante M, Ricci L, Brunasso G, et al. Pattern analysis, not simplified algorithms, is the most reliable method for teaching dermoscopy for melanoma diagnosis to residents in Dermatology. Br J Dermatol. 2003; 148: 981-4.
68. Rosendahl C, Williams G, Eley D, Wilson T, Canning G, Keir J, et al. The impact of subspecialization and dermatoscopy use on accuracy of melanoma diagnosis among primary care doctors in Australia. J Am Acad Dermatol 2012; 67 (5): 846-52.
69. Menzies SW, Ingvar C, Crotty KA, McCarthy WH. Frequency and morphologic characteristics of invasive melanomas lacking specific surface microscopic features. Arch Dermatol 2010; 132: 1178-82.
70. Stolz W, Riemann A, Cognetta AB, Pillet L. ABCD rule of dermatoscopy: a new practical method for early recognition of malignant melanoma. Eur J Dermatol 1994; 4: 521-27.
71. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, Talamini S, Corona R, Sera F, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the internet. J Am Acad Dermatol 2003; 48: 679-93.
72. Min Bae J, Ok Kim H, Min Park Y. Progression from acral lentiginous melanoma in situ to invasive acral lentiginous melanoma. Ann Dermatol 2009; 21 (2):185-8.
73. Wolf IH, Smolle J, Soyer HP, Kerl H. Sensitivity in the clinical diagnosis of malignant melanoma. Melanoma Res 1998; 8: 425-9.
74. Krahn G, Gottlober P, Sander C, Peter RU. Dermatoscopy and high frequency sonography: two useful non-invasive methods to increase preoperative diagnostic accuracy in pigmented skin lesions. Pigment Cell Res 2009; 11: 151–4.

75. Vestergaard ME, Macaskill P, Holt PE, Menzies SW. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. Br J Dermatol 2009; 159 (3): 669-76.
76. Soyer HP, Smolle J, Leitinger G. Diagnostic reliability of dermoscopic criteria for detecting malignant melanoma. Dermatology 2009; 190: 25–30.
77. Pellizzari G, Magee J, Weedon D, Rosendahl C. A tiny invasive melanoma: a case report with dermatoscopy and dermatopathology. Dermatol Pract Conc. 2013;3(2):6.
78. Binder M, Puespoeck Schwarz M, Steiner A, Kittler H. Epiluminescence microscopy of small pigmented skin lesions: short-term formal training improves the diagnostic performance of dermatologists. J Am Acad Dermatol 2010; 36: 197-202.
79. Binder M, Puespoeck Schwarz M, Winkler A, Steiner A. Epiluminescence microscopy. A useful tool for the diagnosis of pigmented skin lesions for formally trained dermatologists. Arch Dermatol 1995; 131: 286-91.
80. Benelli C, Roscetti E, Pozzo VD. The dermoscopic versus the clinical diagnosis of melanoma. Eur J Dermatol 1999; 9: 470–6.
81. Carli P, De Giorgi V, Naldi L, Dosi G. Reliability and interobserver agreement of dermoscopic diagnosis of melanoma and melanocytic naevi. Eur J Cancer Prev 1998; 7: 397–402.
82. Muniesa C, Ferreres JR, Moreno A, Marcoval J. Completely regressed primary cutaneous malignant melanoma with metastases. J Eur Acad Dermatol 2009; 23: 327-8.

83. Stanganelli I, Serafini M, Cainelli T. Accuracy of epiluminescence microscopy among practical dermatologists: a study from the Emilia-Romagna region of Italy. Tumori 1998; 84: 701–5

84. Stanganelli I, Serafini M, Bucch L. A cancer-registry-assisted evaluation of the accuracy of digital epiluminescence microscopy associated with clinical examination of pigmented skin lesions. Dermatology 2010; 200: 11–6.

85. Zalaudek I, Kittler H, Marghoob AA, Balato A, Blum A, Dalle S, Ferrara G, et al. Time required for a complete skin examination with and without dermoscopy: a prospective, randomized multicenter study. Arch Dermatol 2009, 144:509-13.

86. Schein O, Westreich M, Shalom A. Effect of dermoscopy on diagnostic accuracy of pigmented skin lesions emphasizing malignant melanoma. Harefuah 2009; 148 (12): 820-3.

87. Lorentzen H, Weismann K, Petersen CS. Clinical and dermatoscopic diagnosis of malignant melanoma assessed by expert and non-expert groups. Acta Dermatol Venereol 1999; 79: 301–4.

88. Sokolov D, Boulytcheva I, Vorozhtsov G, Kuzmin S, Makhson A, Sokolov V. Complex dermatoscopy diagnostics of melanoma. Dermatol Pract Conc 2012; 2(2 suppl): 16.

89. Gereli MC, Onsun N, Atilganoglu U, Demirkesen C. Comparison of two dermoscopic techniques in the diagnosis of clinically atypical pigmented skin lesions and melanoma: seven-point and three-point checklists. Int J Dermatol 2010; 49(1): 33-8.

90. Annessi G, Bono R, Sampogna F, Faraggiana T, Abeni D. Sensitivity, specificity, and diagnostic accuracy of three dermoscopic algorithmic methods in the diagnosis of

doubtful melanocytic lesions: the importance of light brown structureless areas in differentiating atypical melanocytic nevi from thin melanomas. J Am Acad Dermatol. 2009; 56(5): 759-67

91. Scope A, Dusza SW, Halpern AC, Rabinovitz H, Braun RP, Zalaudek I, et al. The "ugly duckling" sign: agreement between observers. Arch Dermatol 2010, 144: 58-64.
92. Argenziano G, Longo C, Cameron A, Cavicchini S, Gourhant JY, Lallas A, et al. Blue-black rule: a simple dermoscopic clue to recognize pigmented nodular melanoma. Br J Dermatol 2011; 165(6): 1251-5
93. Bafounta ML, Beauchet A, Aegerter P. Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? Results of a meta-analysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic test. Arch Dermatol 2001; 137(10): 1343-50.
94. Altamura D, Menzies SW, Argenziano G. Dermatoscopy of basal cell carcinoma: morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. J Am Acad Dermatol 2010; 62-7.
95. Vázquez López F, Manjón Haces JA, Maldonado Seral C, Raya Aguado C, Pérez Oliva N, Marghoob AA. Dermoscopic features of plaque psoriasis and lichen planus: new observations. Dermatology 2013;207:151-6.
96. Cameron A, Rosendahl C, Tschandl P, Kittler H. Dermatoscopy of pigmented Bowen's disease. J Am Acad Dermatol 2010; 62: 597–604.
97. Zalaudek I, Kreusch J, Giacomel J, Ferrara G, Catricala C, Argenziano G. How to diagnose nonpigmented skin tumors: a review of vascular structures seen with dermatoscopy, part II. Nonmelanocytic skin tumors. J Am Acad Dermatol 2010; 63: 377–86.

98. Saida T, Koga H, Uhara H. Key points in dermoscopic differentiation between early acral melanoma and acral nevus. J Dermatol 2011; 38: 25–34.

99. Baran R, Kechijian P. Longitudinal melanonychia (melanonychia striata): diagnosis and management. J Am Acad Dermatol 2012; 21: 1165-75

100. Brasiello M, Zalaudek I, Ferrara G, Gourhant JY, Capoluongo P, Roma P, et al. Lupus Vulgaris: a new look at an old symptom – the lupoma observed with dermoscopy. Dermatology 2009; 218:172-4.

101. Pellicano R, Tiodorovic-Zivkovic D, Gourhant JY, Catricalá C, Ferrara G, Caldarola G, et al. Dermoscopy of cutaneous sarcoidosis. Dermatology 2010; 221: 51-4

102. Costa Verardino G, Marques de Macedo P, Azulay-Abulafia L, Jeunon T. Pityriasis amiantacea: clinical-dermatoscopic features and microscopy of hairtufts. An Bras Dermatol 2012; 87(1): 142-5.

103. Tschandl P, Argenziano G, Bakos R, Gourhant JY, Hofmann-Wellenhof R, Kittler H, et al. Dermoscopy and entomology (entomodermoscopy). JDDG 2009; 7 (7): 589-96.

104. Inui S, Nakajima T, Itami S. Clinical significances of dermoscopy in alopecia areata: analysis of 300 cases. Int J Dermatol 2009; 47: 688-93

105. Lin J, Koga H, Takata M, Saida T. Dermatoscopy of pigmented lesions on mucocutaneous junction and mucous membrane. Br J Dermatol 2009; 161:1255-61.

106. Arpaia N, Filotico R, Mastrandrea V, Cassano N, Vena GA. Acral viral wart showing a parallel ridge pattern on dermatoscopy. EDJ 2009; 19(4): 381-2

107. Argenziano G, Puig S, Zalaudek I, Sera F, Corona R, Alsina M, et al. Dermoscopy improves accuracy of primary care physicians to triage lesions suggestive of skin cancer. J Clin Oncol 2010; 24 (12): 1877–82

108. Cristofolini M, Zumiani G, Bauer P. Dermatoscopy: usefulness in the differential diagnosis of cutaneous pigmentary lesions. Melanoma Res 2010; 4: 391–4.

109. Bourne P, Rosendahl C, Keir J, Cameron A. BLINCK—A diagnostic algorithm for skin cancer diagnosis combining clinical features with dermatoscopy findings. Dermatol Pract Concept 2012; 2(2): 12.

110. Mayer J. Systematic review of the diagnostic accuracy of dermatoscopy in detecting malignant melanoma. Med J Aust 2010; 167: 206-10

111. Martínez M, Menéndez A, Larre Borges A, Bruno J, Bazzano C, Della Santa, et al. Dermatoscopía en lesiones melanocíticas: propuesta de puntos críticos de corte de score dermatoscópico total para el diagnóstico de melanoma de espesor de Breslow menor de 2 milímetros. Rev Med Urug 2003; 19(3): 225-30

112. Kreusch J, Rassner G. Structural analysis of melanocytic pigmented nevi using epiluminescence microscopy. Review and personal experiences. Hautarzt 2010; 41: 27-33.

113. Dal Pozzo V, Benelli C, Roscetti E. The seven features for melanoma: a new dermoscopic algorithm for the diagnosis of malignant melanoma. Eur J Dermatol 2009; 9: 303-8

114. Rosendahl C, Cameron A, McColl I, Wilkinson D. Dermatoscopy in routine practice –"chaos and Clues." Aust Fam Physician. 2012; 41(7): 482-7.

115. Martí Laborda RM, Puig S, Malvehy J. Procedimiento diagnóstico. En: Malvehy J, Puig S. Principios de dermatoscopia. Barcelona: Ed. CEGE, 2009: 99-103.

116. Yadav S, Vossaert KA, Kopf AW, Silverman M. Histopathologic correlates of structures seen on dermoscopy (epiluminiscence microscopy). Am J Dermatopathol 2009;15:297-305.

117. Bauer J, Metzler G, Rassner G, Garbe C. Dermatoscopy turns histopathologist's attention to the suspicious area in melanocytic lesions. Arch Dermatol 2011; 137: 1338-40

118. Massi D, De Giorgi V, Soyer HP. Histopathologic correlates of dermoscopy criteria. Dermatologic Clinics 2011; 19: 259-68

119. Ronger-Savle S, Julien V, Duru G, Raudrant D, Dalle S, Thomas L. Features of pigmented vulvar lesions on dermoscopy. BJD 2011; 164: 54-61.

120. Kalialis LV, Drzewiecki KT, Klyver H. Spontaneous regression of metastases from melanoma: review of the literature. Melanome Res 2009; 19: 275-82.

121. Johr R, Soyer HP, Argenziano G, Hofmann-Wellenhof R, Scalvenzi M. Diagnostic du mélanome à l'aide de cinq critères locaux spécifiques du mélanome. En: La Dermoscopie. 2da ed. Paris: Editorial MED´COM; 2006: 85-99

122. Terushkin V, Wang SQ: Mohs surgery for basal cell carcinoma assisted by dermoscopy: report of two cases. Dermatol Surg. 2009; 35: 1–5.

123. Bahmer FA, Fritsch P, Kreusch J, Pehamberger H, Rohrer C, Schindera I, et al. Terminology in surface microscopy. J Am Acad Dermatol 1990; 23: 1159-62

124. Zalaudek I, Manzo M, Ferrara G, Argenziano G. New Classification of Melanocytic Nevi Based on Dermoscopy. Expert Rev Dermatol 2009; 3(4): 477-89.

125. Johr R, Soyer HP, Argenziano G, Hofmann-Wellenhof R, Scalvenzi M. Mélanome n'ayant pas d'aspect définissable. En: La Dermoscopie. 2da ed. Paris: Editorial MED´COM; 2006:107-38

126. Hofmann-Wellenhof R, Blum A, Wolf IH, Piccolo D, Gaebe KH, Soyer HP. Dermoscopy classification of atypical melanocytic nevi (Clark nevi). Arch Dermatol 2011; 137: 1575-80

127. Steyerberg EW. Clinical Prediction Models. A Practical Approach to Development, Validation, and Updating. USA: Springer Science + Business Media LLC; 2009: 260-79

128. Streiner DL, Norman GR. Health measurement scales. A practical guide to their development and use. Oxford: Oxford University, 1989: 144-61.

129. Henning JS, Stein JA, Yeung J. CASH algorithm for dermoscopy revisited. Arch Dermatol 2009; 144: 554–5.

130. Kreusch J, Koch F. Characterization of vascular patterns in skin tumours. Hautarzt 1996; 47: 264-72.

131. Jiménez Paneque R. Utilidad de la curva ROC. Nota Metodológica. FMC 2004; 11(8): 511-32.

132. Sánchez R, Echeverri J. Validación de escalas de medición en salud. Rev Salud Pública. 2004; 6(3): 302-18.

133. Hernández Sampier R. Metodología de la Investigación. La Habana: Félix Varela, 2003; 2: 245-86.

134. Martín Arribas MC. Diseño y validación de cuestionarios. Matronas Profesión 2004; 5(17): 23-9.

135. Pita Fernández S, Pértega Díaz S, Rodríguez Maseda E. La fiabilidad de las mediciones clínicas: el análisis de concordancia para variables numéricas. Cad Aten Primaria. 2003; 10(4): 290-6.

136. Lamprea JA, Gómez-Restrepo C. Validez en la evaluación de escalas. Rev Colomb Psiquiatr 2007; 36(2): 340-8.

137. Casado A, Prieta L, Lamarca R. La evaluación de la fiabilidad en las observaciones clínicas: el coeficiente de correlación intraclase. Med Clin (Barc). 1998; 110: 145-5.

138. Fleiss JL, Levin B, Paik MC. Statistical methods for rates and proportions. 3ª ed. New Jersey: John Wiley & Sons; 2003: 604.

139. Rosner B. Fundamentals of biostatistics. 5ª ed. Pacific Grove: Duxbury Thomson Learning; 2000: 563.

140. Abraira V. Errores en las mediciones y clasificaciones clínicas: Precisión y Validez. [Citado 24 de julio de 2012]. [Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España, Material docente de la Unidad de Bioestadística Clínica]. Disponible en: http://www.hrc.es/bioest/Intro_errores.html.

141. Fleiss JL. Chapter 13. The measurement of inter ratter agreement. In: Statistical methods for rates and proportions. 2 ed. New York, John Wiley and Sons; 1981: 212-36

142. López de Ullibari Galparsoro I, Pita Fernández. Medidas de concordancia: el índice de Kappa. Cad Aten Primaria. 1999; 6: 169-71.

143. Cerda J, Villarroel L. Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. Rev Chil Pediatr 2008; 79(1): 54-8.

ANEXOS

Anexo 1

Producción científica del autor

- Construcción y validación de un instrumento para la valoración del riesgo de malignidad de las lesiones circunscritas no melanocíticas cutáneo mucosas y de anejos cutáneos. Folia Dermatológica Cubana 2013; 7(2). Autores: **Dr. Rigoberto García Gómez**, Dra. Rosa E. Jiménez Paneque, Dr. Teddy O. Tamargo Barbeito.
- Lesiones circunscritas de piel, mucosas y anejos cutáneos de alto riesgo dermatoscópico. En: Manual de prácticas médicas. Unidad funcional de tumores. IV ed. Ed. Ciencias Médicas, La Habana 2012. Págs. 228-243 Autores: **Dr. Rigoberto García Gómez**, Dra. Olenia Pesant Hernández, Dra. Sonia E. Collazo Caballero.
- Cáncer de piel no Melanoma. En: Manual de prácticas médicas. Unidad funcional de tumores. IV ed. Ed. Ciencias Médicas, La Habana 2012. Págs. 215-227 Autores: Dr. Manuel Salazar Sedano, **Dr. Rigoberto García Gómez**, Dra. Sonia E. Collazo Caballero.
- Micosis Fungoide y el Síndrome de Sézary. En: Manual de prácticas médicas. Unidad funcional de tumores. IV ed. Ed. Ciencias Médicas, La Habana 2012. Págs. 197-242. Autores: Dra. Sonia E. Collazo Caballero, **Dr. Rigoberto García Gómez**.
- Acantoma de Células Claras. Hallazgos dermatoscópicos e histopatológicos: Piel Latinoamericana. Edición 303, año VII, Diciembre/2011. Autores: **Dr. Rigoberto García Gómez**, Dra. Laura Mola Reyes, Dra. Sonia E. Collazo Caballero, Dr. Ernesto Arteaga Hernández.

- Prúrigo nodular, revisión del tema a propósito de un caso. En: Piel-L Latinoamericana (Revista oficial del CILAD): piel-l 2011; Edición 312, año VIII. Autores: Dra. Laura Mola Reyes, Dra. Sonia E. Collazo Caballero, **Dr. Rigoberto García Gómez,** Dr. Ernesto Arteaga Hernández.
- Coexistencia de Micosis Fungoide y Liquen Plano en un mismo paciente: presentación de un caso. En: Piel-L Latinoamericana (Revista oficial del CILAD): piel-l 2011; Edición 300, año VII. Autores: Dra. Laura Mola Reyes, Dra. Sonia E. Collazo Caballero, Dr. Ernesto Arteaga Hernández, **Dr. Rigoberto García Gómez**
- Piedra blanca genital. Comunicación de un caso y revisión de la literatura. En: Piel-L Latinoamericana (Revista oficial del CILAD): piel-l 2011; Edición 306, año VIII. Autores: **Dr. Rigoberto García Gómez**, Dra. Laura Mola Reyes, Dra. Sonia E. Collazo Caballero, Dra. María Antonia Rodríguez García.
- Liquen plano zosteriforme: presentación de un caso. En: Piel-L Latinoamericana (Revista oficial del CILAD): piel-l 2011; Edición 280, año VII. Autores: **Dr. Rigoberto García Gómez**, Dra. Laura Mola Reyes, Dra. Sonia E. Collazo Caballero, Dr. Ernesto Arteaga Hernández.
- Linfangioma Circunscrito: presentación de un caso y revisión de la literatura. En: Piel-L Latinoamericana (Revista oficial del CILAD): piel-l 2010; Edición 279, año VI. Autores: Dra. Laura Mola Reyes, **Dr. Rigoberto García Gómez**, Dra. Sonia E. Collazo Caballero, Dr. Manuel Salazar Sedano.
- Valor del método dermatoscópico "Lista Recapitulativa de los tres puntos de Soyer" en el diagnóstico de las lesiones cutáneas pigmentadas en pacientes del Hospital Hermanos Ameijeiras, La Habana – Cuba, 2008. Dermatología Peruana. Volumen

20, número 1, p. 18-26, Enero 2010. Autores: **Dr. Rigoberto García Gómez**, Dra. Sonia E. Collazo Caballero, Dra. Olenia Pesant Hernández.

- Enfermedades Ampollares Autoinmunes. En: Manual de Prácticas Médicas del Hospital Hermanos Ameijeiras, II edición. 2008. (ISBN 978-959-212-392-2). Autor: **Dr. Rigoberto García Gómez**.
- Comportamiento de la Micosis fungoide hipopigmentada en pacientes del Hospital "Hermanos Ameijeiras". 1996-2006 En: folia Dermatológica Cubana. Vol 1. No. 1 Año 2007. Autores: Dra. Sonia Eduarda Collazo Caballero; Dra. Olenia Pesant Hernández; Dra. María Antonia Rodríguez García; **Dr. Rigoberto García Gómez**.
- Dermatosis IgA lineal del adulto: a propósito de un caso. Dermatología Peruana. Volumen 17, número 1, p. 45-48, Enero 2007. Autores: Israel Alfonso Trujillo, Elena Mery Cortina Morales, María Antonia Rodríguez García, Sonia Collazo Caballero, Ernesto Arteaga Hernández, Olenia Pesant Hernández, **Rigoberto García Gómez**
- Queratosis seborreica clonal: a propósito de un caso. Dermatología Peruana. Volumen 16, número 3, p. 239-242, Sept 2006. Autores: Israel Alfonso Trujillo, Ernesto Arteaga Hernández, **Rigoberto García Gómez**, María Antonia Rodríguez García, Manuel Salazar Sedano, Alberto Castillo Oliva.
- Condiloma Gigante de Buschke y Lowenstein: a propósito de un caso. Dermatología Peruana. Volumen 16, número 1, p. 74-75, Enero 2006. Autores: Idolidia Machado Cordero, Alberto Castillo Oliva, María de la C. Ochoa Ochoa, **Rigoberto García Gómez**, Yetzabel Lamar Morales.

- Eficacia de la dermatoscopía en el diagnóstico de malignidad de lesiones circunscritas de la piel, mucosas y anejos cutáneos. Dermatología Peruana 2013 Autores: **Dr. Rigoberto García Gómez**, Dra. Rosa E. Jiménez Paneque, Dr. Teddy O. Tamargo Barbeito. (aprobado para publicación)

Anexo 2:

Ficha Individual

Nº de ingreso en el protocolo:

Nombre:

Edad: Historia Clínica: Fototipo de piel: Número de lesiones: Fecha:

Aspectos clínicos:
Localización de la lesión:
Descripción clínica:

Modificación en los últimos 3 meses: Sí__ No__ ¿Cual?_____
Síntomas acompañantes:

Emitido por:_____ ID clínica:_____ Benigna___ Maligna___	Emitido por:_____ ID clínica:_____ Benigna___ Maligna___
Emitido por:_____ ID clínica:_____ Benigna___ Maligna___	CONSENSO ID clínica:_____ Benigna___ Maligna___

Aspectos dermatoscópicos:
Patrón:
Estructuras:

Emitido por:_____ ID:_____ Benigna___ Maligna___	Emitido por:_____ ID:_____ Benigna___ Maligna___
Emitido por:_____ ID:_____ Benigna___ Maligna___	CONSENSO ID:_____ Benigna___ Maligna___

Aspectos Histológicos: Biopsia Nº:
Descripción:

ID:_____ Benigna___ Maligna___

Anexo 3:

Consentimiento informado de participación en el protocolo

Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras
Servicio de Dermatología

El que suscribe, _____estoy de acuerdo en participar en el estudio "LA DERMATOSCOPÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE MALIGNIDAD DE LAS LESIONES CIRCUNSCRITAS CUTÁNEO MUCOSAS Y DE ANEJOS CUTÁNEOS". De la misma forma estoy de acuerdo en que se me efectúen las investigaciones clínicas y complementarias necesarias para el diagnóstico y seguimiento de la entidad, también autorizo a la toma de cuantas fotografías clínicas y dermatoscópicas sean necesarias, previo conocimiento de que se respetará mi privacidad. Estoy de acuerdo en participar en las consultas de seguimiento programadas por el médico.

Para dar mi consentimiento he recibido una explicación detallada del Dr. Rigoberto García Gómez, quien me ha informado que:

- Mi enfermedad ha sido diagnosticada clínicamente como: _____, y me ha explicado en qué consiste dicha entidad.
- Las fotografías clínicas y dermatoscópicas de la lesión serán valoradas por especialistas en dermatología, respetando en todo momento mi privacidad.
- Se realizará toma de muestra para biopsia, con el objetivo de confirmar histológicamente el diagnóstico.
- El tratamiento y seguimiento posterior dependerá del diagnóstico definitivo y del riesgo biológico de malignidad de la lesión.

Se me ha explicado claramente y he comprendido los objetivos de este trabajo.

La información recogida es estrictamente confidencial.

Mi consentimiento en participar en este protocolo es absolutamente voluntario y el hecho de no aceptar no tendrá ninguna consecuencia sobre mis relaciones con el médico o el hospital.

Para que conste y por mi libre voluntad, firmo el presente consentimiento junto con el médico que me ha dado las explicaciones a los _____ días del mes de _____del 20____.

Paciente:_____ Firma:_____

Médico:_____ Firma:_____

Testigo: _____ Firma:_____

Anexo 4:

TABLAS, GRÁFICOS E IMÁGENES

1. TABLAS DEL CAPÍTULO 1

Tabla 1. Distribución de lesiones melanocíticas según examen clínico y biopsia.

Examen clínico	Biopsia		Total
	Maligno	Benigno	
Maligno	9	7	16
Benigno	2	96	98
Total	11	103	114

Tabla 2. Distribución de lesiones melanocíticas según dermatoscopía y biopsia.

Dermatoscopía	Biopsia		Total
	Maligno	Benigno	
Maligno	11	9	20
Benigno	0	94	94
Total	11	103	114

Tabla 3. Principales indicadores de eficacia del estudio clínico y la dermatoscopía para el diagnóstico de la malignidad en las lesiones melanocíticas. Comparación entre ambos métodos.

Indicadores (I del 95% de confianza)	**Prueba**		**P****
	Examen clínico	**Dermatoscopía**	
S	81,82 (54,48 – 100,00)	100,00 (95,45 –100,0)	0,479
E	93,20 (87,86 - 98,55)	91,26 (85,32 – 97,20)	0,687
VPP*	56,25 (28,82 – 83,68)	55,00 (30,70 – 70,30)	
VPN*	97,96 (94,65 – 100,00)	100 (99,47 – 100,00)	
RV+	12,04 (5,59 – 25,94)	11,44 (6,13 – 21,36)	
RV-	0,20 (0,06 – 0,68)	0	

*Prevalencia de malignidad: 9,65%

**Prueba de Mc Nemar para comparar ambos métodos.

Tabla 4. Distribución de lesiones no melanocíticas según examen clínico y biopsia.

Examen clínico	Biopsia		Total
	Maligno	Benigno	
Maligno	144	13	157
Benigno	22	240	262
Total	166	253	419

Tabla 5. Distribución de lesiones no melanocíticas según dermatoscopía y biopsia.

Dermatoscopía	Biopsia		Total
	Maligno	Benigno	
Maligno	164	5	169
Benigno	2	248	250
Total	166	253	419

Tabla 6. Principales indicadores de eficacia del estudio clínico y la dermatoscopía para el diagnóstico de la malignidad en las lesiones no melanocíticas.

Indicadores	**Prueba**		**p****
	Examen clínico	**Dermatoscopía**	
S	86,75 (81,29 -92,81)	98,80 (96,83 -100,00)	<0,001
E	94,86 (91,94 - 97,78)	98,02 (96,11 – 99,94)	0,008
VPP*	91,72 (87,09 – 96,35)	97,04 (94,19 – 99,89)	
VPN*	91,60 (88,05 – 95,15)	99,20 (97,90 – 100,00)	
RV+	16,88 (9,91 – 28,76)	49,99 (20,99 – 119,08)	
RV-	0,14 (0,09 – 0,21)	0,01 (0,00 – 0,05)	

*Prevalencia de malignidad: 39,62%
** Prueba de McNemar

2. TABLAS Y GRÁFICOS DEL CAPÍTULO 2

Tabla 7. Características de los grupos según el diagnóstico de la lesión

Tipo de lesión	**Grupo estimación N=267**		**Grupo validación N=284**		**P**
	Número	**%**	**Número**	**%**	
Acantoma de células claras	1	0,4	1	0,4	1,000[a]
Acrocordon	1	0,4	1	0,4	1,000[a]
Alopecia areata	3	1,1	2	0,7	0,677 [a]
Angioma	6	2,2	6	2,1	1,000[a]
Angioqueratoma	2	0,7	1	0,4	0,613 [a]
Enfermedad de Bowen	5	1,9	11	3,9	0,253[b]
Condiloma acuminado	4	1,5	5	1,8	1,000[a]
Carcinoma epidermoide invasivo	8	3,0	7	2,5	0,904[b]
Carcinoma Basal	75	28,1	80	28,2	1,0004[b]
Dermatofibroma	7	2,6	16	5,6	0,120[b]
Efélides	2	0,7	1	0,4	0,613[a]
Granuloma piogénico	1	0,4	0	0,0	0,485[a]
Hemorragia subcorneal palmoplantar	12	4,5	15	5,3	0,818[b]
Hematoma	1	0,4	4	1,4	0,374[a]
Hemorragia subcorneal de las mucosas	3	1,1	4	1,4	1,000[a]
Hemorragia subungueal	7	2,6	5	1,8	0,689[b]
Hiperplasia Sebácea	14	5,2	11	3,9	0,570[b]

a: Test exacto de Fisher
b: Prueba chi cuadrado de homogeneidad con corrección por continuidad

Tabla 7 (cont.) Características de los grupos según el diagnóstico de la lesión

Tipo de lesión	**Grupo estimación N=267**		**Grupo validación N=284**		**P**
	Número	**%**	**Número**	**%**	
Léntigos	8	3,0	12	4,2	0,587[b]
Linfangioma circunscrito	1	0,4	0	0,0	0,485[a]
Molusco contagioso	8	3,0	6	2,1	0,698[b]
Manchas café con leche	1	0,4	0	0,0	0,485[a]
Melanoniquia	6	2,2	1	0,4	0,061[a]
Melasma	1	0,4	1	0,4	1,000[a]
Melanosis de las mucosas	7	2,6	2	0,7	0,097[a]
Nevo sebáceo	2	0,7	7	2,5	0,178[a]
Nevo verrucoso	1	0,4	2	0,7	1,000[a]
Piedra blanca	1	0,4	0	0,0	0,485[a]
Pezón supernumerario	1	0,4	1	0,4	1,000[a]
Queratosis Seborreica	24	9,0	19	6,7	0,397[b]
Queratosis actínica	8	3,0	22	7,7	*0,023*[b]
Queratoacantoma	14	5,2	5	1,8	*0,045*[b]
Queloide	1	0,4	5	1,8	0,218[a]
Sarcoma de Kaposi	1	0,4	4	1,4	0,374[a]
Siringoma de células claras	1	0,4	0	0,0	0,485[a]
Tricoblastoma	1	0,4	0	0,0	0,485[a]
Tumor glómico	0	0,0	1	0,4	1,000[a]
Verruga Palmoplantar	2	0,7	1	0,4	0,613[a]
Verruga vulgar	8	3,0	5	1,8	0,500[b]

a: Test exacto de Fisher

b: Prueba chi cuadrado de homogeneidad con corrección por continuidad

Tabla 8. Características de los grupos estudiados según presencia de los rasgos de malignidad en los ítems.

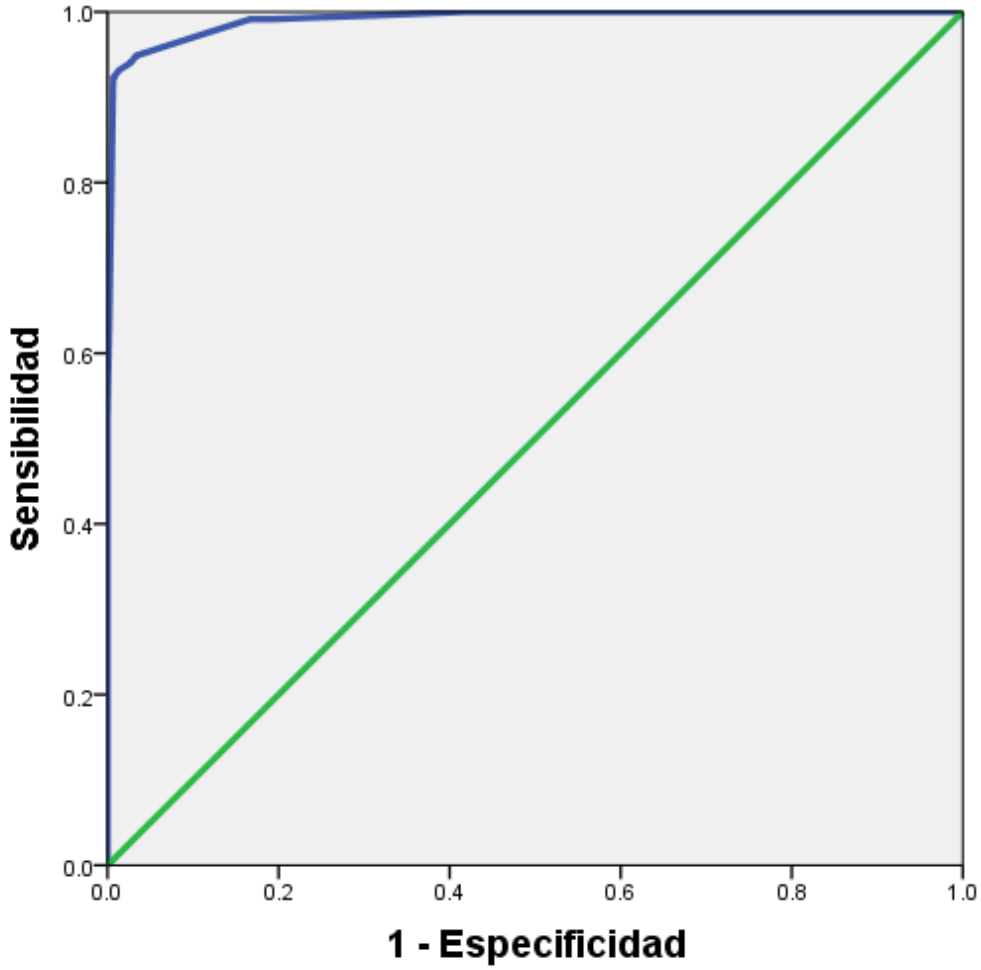
Características	Grupo estimación N=267		Grupo validación N=284		P*
	Número	%	Número	%	
Ítem 1 (Asimetría)	203	71,5	171	64,0	0,076
Ítem 2 (Bordes irregulares)	124	43,7	109	43,8	0,557
Ítem 3 (Policromía)	59	20,8	65	24,3	0,368
Ítem 4 (Polimorfismo estructural)	59	20,8	64	24,0	0,425
Ítem 5 (Vasos sanguíneos atípicos)	127	44,7	113	42,3	0,631
Ítem 6 (Evolución)	168	59,2	167	62,5	0,467
Ítem 7 (Estructuras gris azuladas)	65	22,9	73	27,3	0,268
Ítem 8 (ulceración)	75	26,4	87	32,6	0,134
Ítem 9 (Áreas de regresión)	26	9,2	20	7,5	0,581
Ítem 10 (Color rosado)	177	62,3	160	59,9	0,624

*Prueba chi cuadrado con corrección por continuidad

Tabla 9. Resultado final de la Función de Regresión Logística estimada paso a paso para estimar probabilidad de malignidad en las lesiones no melanocíticas.

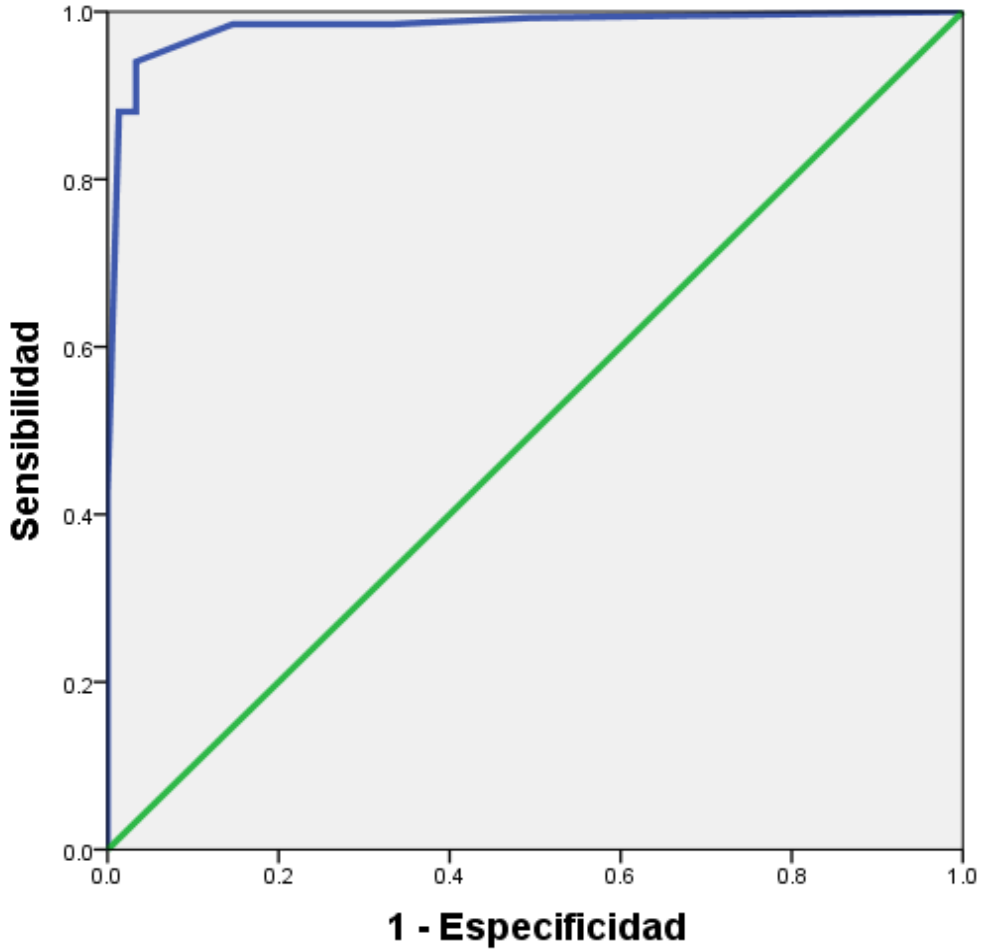
Variables	B	p
Constante	-8,553	<0,001
Ítem 4 (Polimorfismo estructural)	5,126	0,002
Ítem 5 (Vasos sanguíneos atípicos)	5,014	<0,001
Ítem 6 (Evolución)	4,322	0,001
Ítem 10 (Color rosado)	2,932	0,007

Figura 1. Curva ROC para la predicción de malignidad de las lesiones no melanocíticas con la probabilidad estimada por la Función de Regresión Logística en la muestra de la estimación (índice diagnóstico).



Área bajo la curva= 0,991
IC de 95%: (0,983 – 0,999)

Figura 2. Curva ROC para la predicción de malignidad de las lesiones no melanocíticas con la probabilidad estimada por la Función de Regresión Logística en la muestra de validación (índice diagnóstico).



Área bajo la curva = 0,982
IC de 95%: (0,967 – 0,997)

Tabla 10. Sensibilidad y Especificidad para distintos puntos de corte del Índice Diagnóstico obtenidos con la muestra de validación.

Puntos de corte (Positivo si es mayor o igual que(a))	Sensibilidad	Especificidad	1 - Especificidad
0	1,000	0.000	1
0.0019	0.993	0.507	0.493
0.009	0.985	0.667	0.333
0.0229	**0.985**	**0.847**	**0.153**
0.1229	**0.985**	**0.853**	**0.147**
0.2835	**0.94**	**0.967**	**0.033**
0.3657	**0.881**	**0.967**	**0.033**
0.5325	**0.881**	**0.973**	**0.027**
0.8313	**0.881**	**0.987**	**0.013**
0.9775	0.425	1.000	0
0.984	0.403	1.000	0
0.9945	0.373	1.000	0
10,000	0	1.000	0

Tabla 11. Resumen de los resultados de calibración y discriminación del modelo (Índice diagnóstico) para las lesiones no melanocíticas.

Validación	Hosmer-Lemeshow		Área (ROC)	
	C[1]	p	Área	IC de 95 %
Interna (Grupo estimación)	0,824	0,991	0,991	0,983 – 0,999
Externa (Grupo validación)	0,929	0,108	0,982	0,967 – 0,997

1. Estadígrafo con distribución Chi cuadrado.

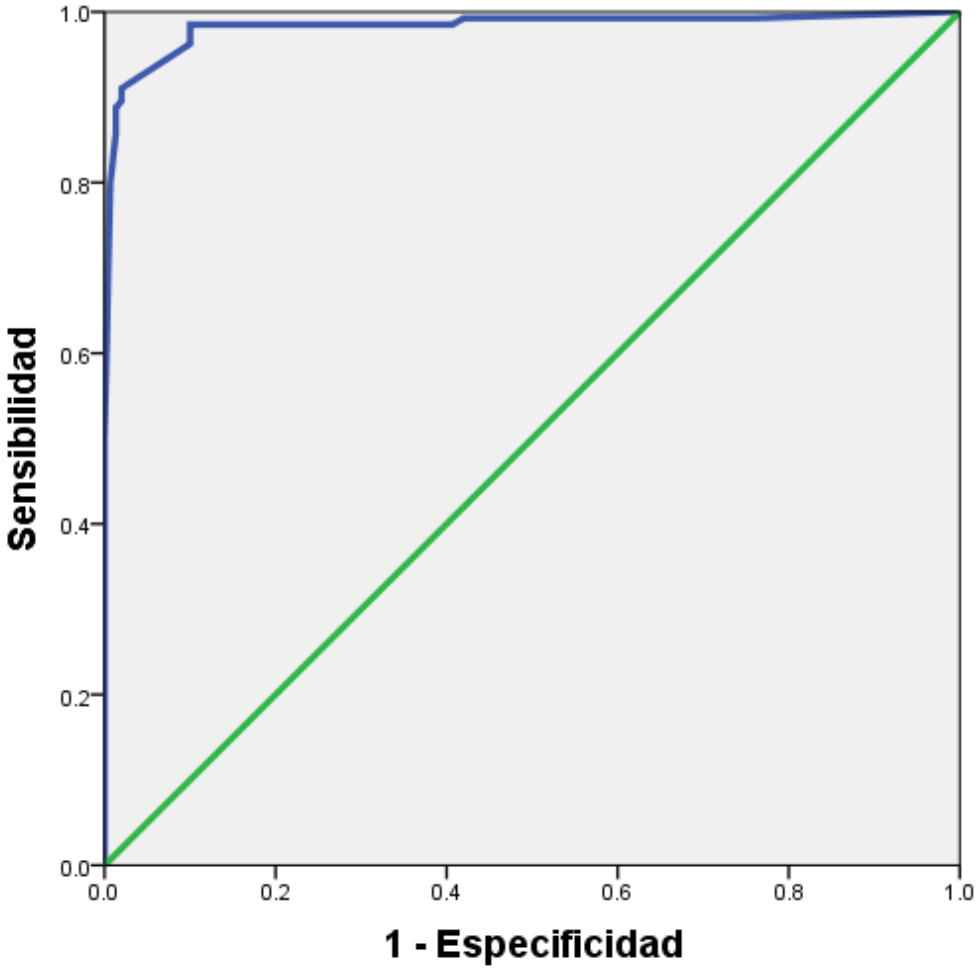
Tabla 12. Coeficientes estimados de la Función de Regresión Logística para estimar probabilidad de malignidad en las lesiones no melanocíticas y ponderaciones otorgadas a cada ítem de la escala en su versión amplia (ICONUME-a).

Variables	B	p	Ponderación
Ítem 1. Asimetría de las lesiones	1,710	0,077	2
Ítem 2. Bordes irregulares de las lesiones	0,243	0,775	0
Ítem 3. Colores presentes en la imagen (Policromía o más de 3 colores)	-1,369	0,144	-1
Ítem 4. Polimorfismo estructural (Más de 3 estructuras asociadas a malignidad diferentes)	4,680	0,013	5
Ítem 5. Vasos sanguíneos atípicos (en punto, lineales irregulares, arborescentes, en glomérulo, en horquilla, en U, de regresión)	4,569	<0,001	5
Ítem 6. Evolución de las lesiones (en los últimos 3 meses)	5,296	0,002	5
Ítem 7. Estructuras gris azuladas (velo blanco lechosos, estructuras por acúmulo de células basaloides, otras)	1,420	0,296	1
Ítem 8. Ulceración	0,226	0,812	0
Ítem 9. Áreas de regresión.	2,207	0,588	2
Ítem 10. Color rosado dependiente de la lesión	2,614	0,042	3

Tabla 13. Coeficientes estimados de la Función de Regresión Logística paso a paso para estimar probabilidad de malignidad en las lesiones no melanocíticas y ponderaciones otorgadas a cada ítem. Versión resumida ICONUME-r.

Ítem (X_k)	Coeficiente	p	Ponderación (W_k)
4. Polimorfismo estructural (Más de 3 estructuras diferentes)	5,126	0,002	5
5. Vasos sanguíneos atípicos (en punto, lineales irregulares, arborescentes, en glomérulo, en horquilla, en U, de regresión y glóbulos rojo azulados o rojo lechosos)	5,014	<0,001	5
6. Evolución de las lesiones (en los últimos 3 meses)	4,322	0,001	4
10. Color rosado dependiente de la lesión	2,932	0,007	3

Figura 3. Curva ROC para la detección de malignidad de las lesiones no melanocíticas con la escala versión amplia (ICUNOME-a) en la muestra de validación.

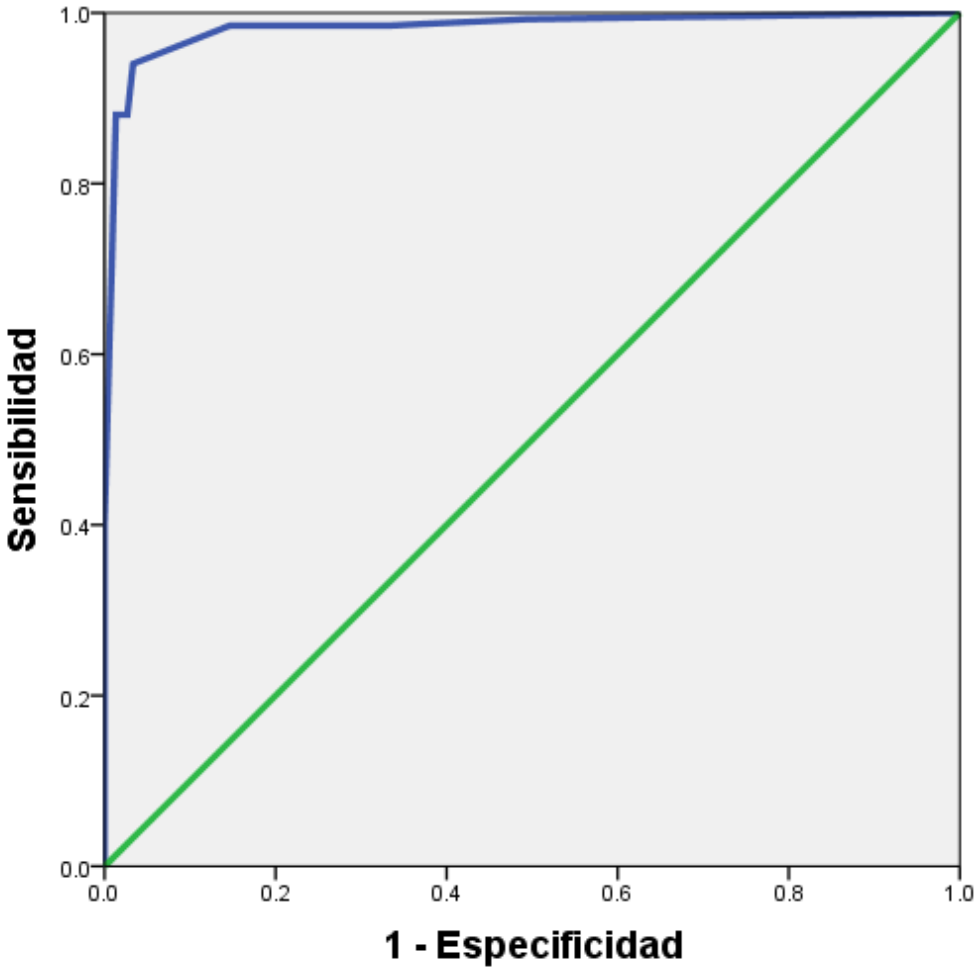


Área bajo la curva = 0,983
IC de 95%: (0,967 – 0,998)

Tabla 14. Sensibilidad y especificidad para distintos puntos de corte para la escala ICUNOME-a obtenidos con la muestra de validación.

Puntos de corte (Positivo si es mayor o igual que(a))	Sensibilidad	Especificidad	1 - Especificidad
.50	0.993	0.240	0.760
1.50	0.993	0.260	0.740
2.50	0.993	0.513	0.487
3.50	0.993	0.580	0.420
4.50	0.985	0.593	0.407
6.00	0.985	0.760	0.240
7.50	**0.985**	**0.867**	**0.133**
8.50	**0.985**	**0.900**	**0.100**
9.50	**0.963**	**0.900**	**0.100**
10.50	**0.910**	**0.980**	**0.020**
11.50	**0.896**	**0.980**	**0.020**
12.50	**0.888**	**0.987**	**0.013**
13.50	**0.858**	**0.987**	**0.013**
14.50	0.799	0.993	0.007
15.50	0.500	1.000	0.000
16.50	0.418	1.000	0.000
18.00	0.366	1.000	0.000
19.50	0.328	1.000	0.000
20.50	0.194	1.000	0.000
21.50	0.112	1.000	0.000
22.50	0.007	1.000	0.000
24.00	0.000	1.000	0.000

Figura 4. Curva ROC para la detección de malignidad de las lesiones no melanocíticas con la escala versión reducida (ICUNOME-r) en la muestra de validación.



Área bajo la curva = 0,982
IC de 95%: (0,967 – 0,997)

Tabla 15. Sensibilidad y especificidad para distintos puntos de corte para la escala ICUNOME-r obtenidos con la muestra de validación.

Puntos de corte (Positivo si es mayor o igual que(a))	Sensibilidad	Especificidad	1 - Especificidad
1.50	0.993	0.507	0.493
3.50	0.985	0.667	0.333
4.50	**0.985**	**0.847**	**0.153**
6.00	**0.985**	**0.853**	**0.147**
7.50	**0.940**	**0.967**	**0.033**
8.50	**0.881**	**0.973**	**0.027**
10.50	**0.881**	**0.987**	**0.013**
12.50	0.403	1.000	0.000
15.00	0.373	1.000	0.000
18.00	0.000	1.000	0.000

Tabla 16. Distribución de las lesiones no melanocíticas según categorías del índice y presencia de malignidad en la muestra de la validación.

Categorías (Puntaje ordinal)	Malignidad				Total	
	Sí		No			
	Número	%	Número	%	Número	%
< 0,1	2	1,5	128	85,3	130	45,8
0,1 – 0,8	14	10,4	20	13,3	34	12,0
> 0,8	118	88,1	2	1,3	120	42,2
Total	134	100,0	150	100,0	284	100

Chi cuadrado. p<0,001

Tabla 17. Distribución de las lesiones no melanocíticas según categorías de la escala en su versión amplia (ICUNOME-a) y presencia de malignidad en la muestra de la validación.

Categorías (escala versión amplia)	Malignidad				Total	
	Sí		No			
	Número	%	Número	%	Número	%
< 5	2	1,5	114	76,0	116	40,8
5 – 15	65	48,5	36	24,0	101	35,6
> 15	67	50,0	0	0,0	67	23,6
Total	134	100,0	150	100,0	284	100,0

Chi cuadrado. p<0,001

Tabla 18. Distribución de las lesiones no melanocíticas según categorías de la escala en su versión reducida (ICUNOME-r) y presencia de malignidad en la muestra de la validación.

Categorías (escala versión reducida)	Malignidad				Total	
	Sí		No			
	Número	%	Número	%	Número	%
< 4	2	1,5	127	84,7	129	45,4
4 – 12	78	58,2	23	15,3	101	35,6
> 12	54	40,3	0	0,0	54	39,0
Total	134	100	150	100	284	100

Chi cuadrado p<0,001

Tabla 19. Concordancia ínter-observadores para el índice diagnóstico en la muestra de validación.

Categorías	Kappa	IC (95 %)	p
Categoría 1 (Zona de probabilidad reducida de malignidad o zona no maligna.)	1	1,000 – 1,000	<0,001
Categoría 2 (Zona de probabilidad moderada de malignidad o zona dudosa.)	0,978	0,947 – 1,000	<0,001
Categoría 3 (Zona de alta probabilidad o zona de malignidad.)	0,990	0,977 – 1,000	<0,001
Kappa global	0,992	0,981 – 1,000	<0,001

Tabla 20. Concordancia ínter-observadores para el ordinal versión amplia (ICUNOME-a) en la muestra de validación.

Categorías	Kappa	IC (95 %)	p
Categoría 1 (Zona de probabilidad reducida de malignidad o zona no maligna.)	0,946	0,912 – 0,979	<0,001
Categoría 2 (Zona de probabilidad moderada de malignidad o zona dudosa.)	0,909	0,864 – 0,954	<0,001
Categoría 3 (Zona de alta probabilidad o zona de malignidad.)	0,986	0,955 – 0,997	<0,001
Kappa global	0,946	0,920 – 0,973	<0,001

Tabla 21. Concordancia ínter-observadores para el ordinal versión reducida (ICUNOME-r) en la muestra de validación.

Categorías	Kappa	IC (95 %)	p
Categoría 1 (Zona de probabilidad reducida de malignidad o zona no maligna.)	0,957	0,930 – 0,985	<0,001
Categoría 2 (Zona de probabilidad moderada de malignidad o zona dudosa.)	0,928	0,891 – 0,965	<0,001
Categoría 3 (Zona de alta probabilidad o zona de malignidad.)	0,962	0,929 – 0,996	<0,001
Kappa global	0,948	0,921 – 0,975	<0,001

Anexo 5:

Ficha Individual

Nº de ingreso en el protocolo:

Nombre:

Edad: Historia Clínica: Fototipo de piel: Número de lesiones: Fecha:

Aspectos dermatoscópicos:
Patrón:
Estructuras:

Item / dermatoscopista	1		2		3		Consenso	
	Pres	**Aus**	**Pres**	**Aus**	**Pres**	**Aus**	**Pres**	**Aus**
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								

Aspectos Histológicos: Biopsia Nº:
Descripción:

ID:_____ Benigna___ Maligna___

Anexo 6:

DIAGNÓSTICO DERMATOSCÓPICO

N° de ingreso en el protocolo:

Dermatoscopista:

Patrón:

Estructuras:

Presencia de:

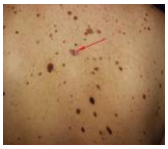
1. Asimetría de las lesiones: Sí No
2. Bordes irregulares de las lesiones: SíNo
3. Colores presentes en la imagen (Policromía o más de 3 colores) : Sí No
4. Polimorfismo estructural (Más de 3 estructuras asociadas a malignidad diferentes) : Sí No
5. Vasos sanguíneos atípicos (en punto, lineales irregulares, arborescentes, en glomérulo, en horquilla, en U, de regresión): Sí No
6. Evolución de las lesiones (en los últimos 3 meses): Sí No
7. Estructuras gris azuladas (velo blanco lechosos, estructuras por acúmulo de células basaloides, otras): Sí No
8. Ulceración: Sí No
9. Áreas de regresión: Sí No
10. Color rosado dependiente de la lesión: Sí No

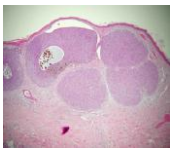
ID:

Anexo 7:

Ejemplo de la aplicación de los índices.

Caso 1



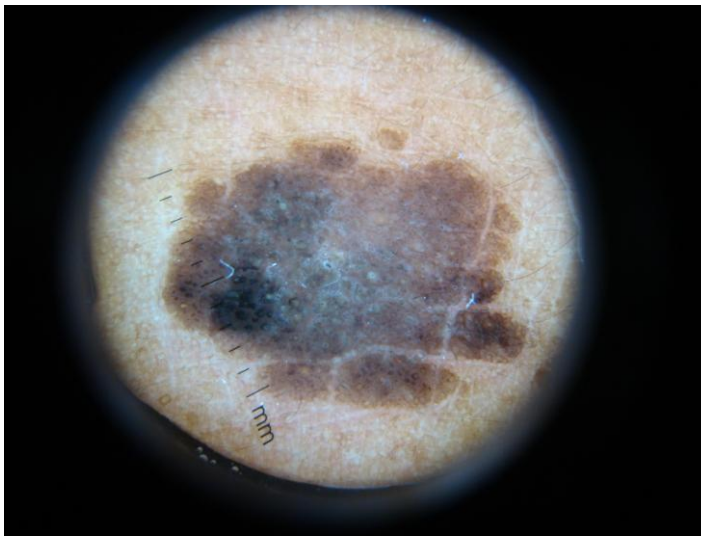


ID: Carcinoma basal - maligna

ÍNDICES

Caos y pistas: +: MALIGNIDAD
BLINK: 3: MALIGNIDAD
ICUNOME: 1: MALIGNIDAD
ICUNOME-a: 21: MALIGNIDAD
ICUNOME-r: 17: MALIGNIDAD

Caso 2

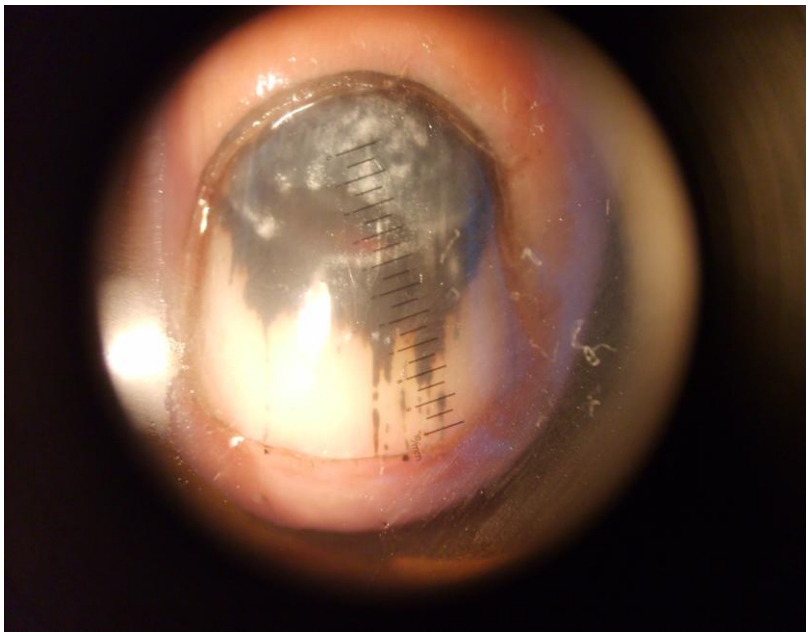


ID: Queratosis seborreica - benigna

ÍNDICES

Caos y pistas: +: MALIGNIDAD
BLINK: 3: MALIGNIDAD
ICUNOME:0.01: BENIGNIDAD
ICUNOME-a: 4: BENIGNIDAD
ICUNOME-r: 0: BENIGNIDAD

Caso 3

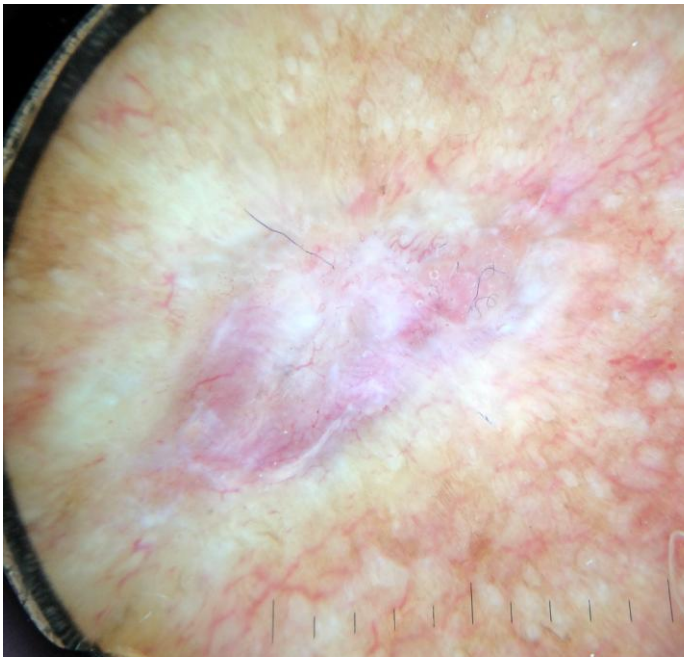


ID: Hematoma subungueal - benigna

ÍNDICES

Caos y pistas: +: MALIGNIDAD
BLINK: 3: MALIGNIDAD
ICUNOME:0.01: BENIGNIDAD
ICUNOME-a: 3: BENIGNIDAD
ICUNOME-r: 0: BENIGNIDAD

Caso 4



ID: Carcinoma basal - maligna

ÍNDICES

Caos y pistas: no aplicable.
BLINK: 0: BENIGNIDAD
ICUNOME:0.81: MALIGNIDAD
ICUNOME-a: 17: MALIGNIDAD
ICUNOME-r: 13: MALIGNIDAD

Caso 5

ID: Queratosis seborreica – benigna

ÍNDICES

Caos y pistas:+: MALIGNIDAD
BLINK: 2: MALIGNIDAD
ICUNOME:0.02: BENIGNIDAD
ICUNOME-a: 3: BENIGNIDAD
ICUNOME-r: 0: BENIGNIDAD