

# Dermatoscopia en lesiones melanocíticas: propuesta de puntos críticos de corte de score dermatoscópico total para el diagnóstico oportuno de melanoma

Dres. Miguel Martínez Asuaga<sup>1(\*†§)</sup>, Ana Menéndez Molina<sup>2(S)</sup>,  
Alejandra Larre Borges<sup>3(\*†)</sup>, José Bruno Campaña<sup>4(S)</sup>, Carlos Bazzano  
Pérez<sup>5(\*§)</sup>, Fernando Della Santa López<sup>2(S)</sup>, José Espasandín Castro<sup>5(†§)</sup>

Clínica Dermatológica\*. Departamento Básico de Medicina† del Hospital de Clínicas  
de la Facultad de Medicina, Instituto Nacional de Oncología‡, Ministerio de Salud Pública  
y Centro Clínico de Piel§

## Resumen

*La dermatoscopia ha demostrado elevar la capacidad diagnóstica en etapas tempranas de melanoma. Entre sus sistemas de cuantificación de riesgo, el score dermatoscópico total (TDS) es uno de los más utilizados. Su estrategia de validación consistió en aplicarlo en un vasto grupo de lesiones melanocíticas que incluyeron melanomas de fácil diagnóstico clínico con altos valores de TDS, por lo que el "punto de corte" resultó de alta exigencia, lo que explica la disminución del valor predictivo de la prueba negativa (VPPN) en lesiones clínicamente dudosas (LCD) entre melanoma "fino" y nevo con intensa actividad juncional. El objetivo del presente estudio fue estudiar "puntos de corte" de TDS aplicables a LCD que logren disminuir la proporción de falsos negativos.*

**Material y método:** *De un total de 2.396 lesiones melanocíticas, 187 fueron resecaadas y estudiadas. Algo más de la mitad se integró por nevos melanocíticos adquiridos o congénitos, lentigos actínicos y melanomas clínicamente evidentes, mientras que 92 correspondieron a LCD de melanoma, las que constituyeron nuestro grupo de estudio. En cada una se calculó el TDS según los criterios clásicos. La anatomía patológica permitió establecer diagnóstico en todos los casos y conformar dos grupos, que fueron testados en cuanto a sexo, edad, fototipo, presencia de síndromes familiares de múltiples nevos y de nevos atípicos, o ambos (SNM y SNA).*

**Resultados:** *La anatomía patológica mostró 63 nevos melanocíticos (grupo A) y 29 melanomas (grupo B). No existieron diferencias significativas en cuanto a sexo, edad, fototipo o presencia de SNM o SNA. Con los valores de TDS se calcularon los parámetros de exactitud y se elaboró una curva ROC a fin de determinar el "punto de corte" más apropiado, que para*

1. Profesor Agregado del Departamento Básico de Medicina.

2. Médicos dermatólogos.

3. Asistente del Departamento Básico de Medicina.

4. Ex Profesor Agregado de Dermatología.

5. Profesor Adjunto de Dermatología.

**Correspondencia:** Prof. Agdo. Dr. Miguel Martínez Asuaga  
Departamento Básico de Medicina. Hospital de Clínicas, piso 15,  
Avenida Italia s/n, Montevideo, Uruguay, o Gabriel Pereira 2984

bis ap. 701.

E-mail: mmartine@hc.edu.uy

Recibido: 3/10/03.

Aceptado: 19/12/03.

### Fuente de financiación

Este trabajo ha sido subvencionado en parte por la Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer (CHLCC) a través de su Programa de Apoyo a la Investigación.

*este grupo de lesiones resultó algo más bajo que el de Stolz, con 93,1% de sensibilidad, 85,7% de especificidad y 96,4% de VPPN.*

*Conclusión: Nuestros resultados muestran que para el caso de LCD el “punto de corte” propuesto logra un excelente VPPN sin afectación de los niveles de sensibilidad y especificidad. Pensamos que serán necesarias series más numerosas y estudios prospectivos para validar esta propuesta.*

**Palabras clave:** MELANOMA - diagnóstico.  
DIAGNÓSTICO POR IMAGEN - métodos.

## Introducción

Es conocido el excelente pronóstico del melanoma en etapas iniciales frente a la elevada mortalidad de sus estadios invasivos<sup>(1)</sup>. De ello deriva el acuerdo unánime respecto a la necesidad de focalizar esfuerzos para lograr un diagnóstico de la lesión primaria in situ o cuando se encuentra en fases iniciales de invasión<sup>(2,3)</sup>. Si bien buena parte de los melanomas en fase de crecimiento puede ser diagnosticada en base a criterios clínicos perfectamente establecidos, existe un número sorprendentemente alto de lesiones clínicamente pigmentadas en las que la distinción entre benignidad y malignidad resulta difícil cuando no imposible. De hecho, las estadísticas informan que aun en centros especializados el porcentaje de aciertos diagnósticos en base a criterios clínicos para las lesiones tempranas de melanoma apenas supera 60%<sup>(4,5)</sup>. Además, su bajo valor predictivo para rechazar el diagnóstico de melanoma en estos casos determina un alto porcentaje de falsos positivos que llevan a un elevado número de intervenciones y estudios histológicos innecesarios<sup>(6)</sup>, elevando significativamente los costos asistenciales. La importancia de diagnosticar el melanoma en etapas preinvasivas o iniciales sin incrementos insostenibles de costos en salud así como las consecuencias estéticas en pacientes jóvenes con síndromes de múltiples nevos o de nevos atípicos explican la búsqueda de métodos no invasivos útiles para realizar el diagnóstico diferencial en lesiones clínicamente dudosas (LCD). Dentro de ellos se destaca la dermatoscopia o dermoscopia, de notable desarrollo en los últimos años<sup>(7-10)</sup>, cuyos alcances son complementados en 1994 por Nachbar y colaboradores<sup>(11)</sup> con el desarrollo del ABCD y el score dermatoscópico total (TDS). Esto aportó un criterio cuantitativo de gran utilidad para el dermatólogo. En los estudios de Stolz<sup>(12)</sup> los puntos críticos de corte para decidir conductas utilizando el TDS fueron definidos a partir de un conjunto de lesiones pigmentadas que en muchos casos correspondían a melanomas y a nevos que no presentaban dudas diagnósticas del punto de vista clínico. Esto conlleva la disminución del valor predictivo de la prueba negativa por aumento de los falsos negativos –es decir, melanomas

“finos” que no son diagnosticados– precisamente en los casos en los que más se preconiza la utilidad de la técnica.

En la línea de optimizar el uso de este método para aquellos casos en los que el clínico tiene duda diagnóstica entre un nevo clínicamente atípico y un melanoma “fino”, adaptando al tiempo la técnica a las características de nuestro país, se buscó determinar los puntos críticos para el TDS en el caso de LCD.

## Material y método

Entre marzo de 1997 y marzo de 2003 un total de 1.368 pacientes concurren a control dermatoscópico de sus lesiones pigmentadas, para lo cual dieron su consentimiento por escrito en un formulario en el que constaba una explicación de la técnica a emplear y de sus alcances. En todos los casos se tomaron imágenes con luz polarizada utilizando para ello una cámara Spectra (Spectra It.) conectada a un sistema de computarizado de captura.

De esta forma se obtuvieron 3.972 grupos de imágenes digitalizadas de las lesiones mencionadas, las cuales fueron incorporadas a una base de datos diseñada a tal fin. Del total, 3.117 correspondieron a lesiones catalogadas como de estirpe melanocítica de las que 1.216 eran de 495 nevos en seguimiento dejando un total de 2.396 lesiones melanocíticas. Se procedió a la observación de las características arquitecturales (asimetrías [A] en uno o en dos ejes, alteraciones en los límites lesionales [B], número de colores y tonos [C] en la lesión) así como a la enumeración de los elementos estructurales básicos que pudieran estar presentes (red pigmentada, puntos negros, seudópodos, estrías radiadas e imágenes veladas). El score dermatoscópico total se determinó en cada caso con la ecuación<sup>(11)</sup>:

$$TDS = A \times 1,3 + B \times 0,1 + C \times 0,5 + D \times 0,5$$

En 187 casos se procedió –por criterios asistenciales– a la biopsia para estudio histológico mientras que el resto correspondió a lentigos o nevos de bajo score sin indicación de exéresis ni de seguimiento dermoscópico. Finalmente, de esos pacientes 92 presentaban lesiones donde clínicamente se planteaba diagnóstico diferencial entre

melanoma “fino” y nevo clínicamente atípico (figura 1), mientras que el resto se compone de portadores de nevos traumatizados, o nevos removidos por voluntad del paciente o nevos melanocíticos congénitos así como melanomas clínicamente evidentes en los que no se planteaba diagnóstico diferencial.

En todos los casos en los que se resecaron las lesiones se procedió al control histológico realizado por un único dermatólogo –eventualmente con confirmación por parte de consultante en el exterior– quien determinó la naturaleza benigna o no de la lesión. En los informes correspondientes a melanomas se consignó –entre otros datos– el espesor de Breslow así como la presencia o ausencia de ulceración.

Confirmados los diagnósticos de benignidad o malignidad de las lesiones se procedió a comparar los grupos resultantes en cuanto a sexo, edad, fototipo así como presencia de síndromes de múltiples nevos o de nevos atípicos. Para ello se utilizó  $\chi^2$  a fin de comparar el género y la presencia de síndromes de múltiples nevos o de nevos atípicos; la edad se comparó mediante test de t para datos independientes mientras que el fototipo se comparó utilizando el test de Mann-Whitney. En todos los casos se utilizó un nivel  $\alpha = 0,05$ . También se consignaron los antecedentes familiares o personales de melanoma.

Con el diagnóstico histológico y los datos de TDS se procedió al cálculo de los parámetros estadísticos de exactitud referidos a los posibles “puntos críticos de corte” y a su selección para este grupo de pacientes mediante la confección de una curva ROC.

## Resultados

En nuestra serie de 2.396 lesiones melanocíticas se realizó la exéresis para estudio dermatopatológico en 7,8%. Menos de 4% de dichas lesiones fueron resecaadas y estudiadas por ser catalogadas clínicamente como LCD ya que también se excluyeron de este grupo los melanomas clínicamente evidentes. Dentro de las LCD, la anatomía patológica permitió establecer diagnóstico de melanoma en 29 pacientes (grupo B) mientras que los 63 restantes correspondieron a nevos melanocíticos (grupo A), algunos con grado variable de displasia (figura 2). En todos los melanomas el espesor de Breslow resultó menor de 2 milímetros, registrándose melanoma in situ en siete oportunidades.

No se constató melanoma en ninguno de los casos en que se realizó exéresis por motivos diferentes a sospecha clínica de melanoma. Asimismo, en todos los casos en que el melanoma era clínicamente evidente se pudo confirmar el diagnóstico.

Respecto a sexo, edad, fototipo y presencia de síndromes de nevos atípicos o múltiples, no se evidenciaron diferencias significativas entre los grupos. Por otra parte,

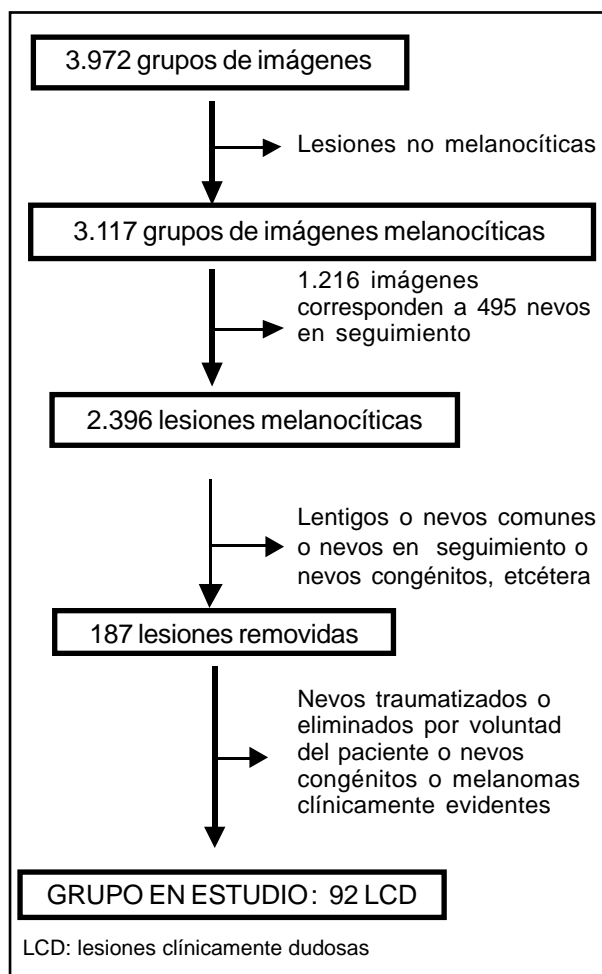


Figura 1. Selección del grupo de lesiones en estudio

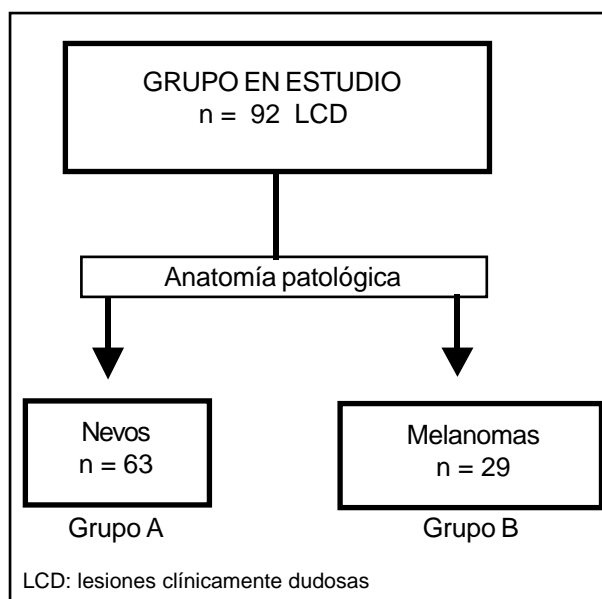


Figura 2. Diagrama de flujo en función del resultado de la anatomía patológica

mientras que en el grupo B dos individuos presentaban antecedentes familiares significativos (dos o más cosanguíneos afectados), en el grupo A no se registraron antecedentes familiares de significación. Finalmente, en el único caso con antecedentes personales de melanoma, era portador de un segundo melanoma.

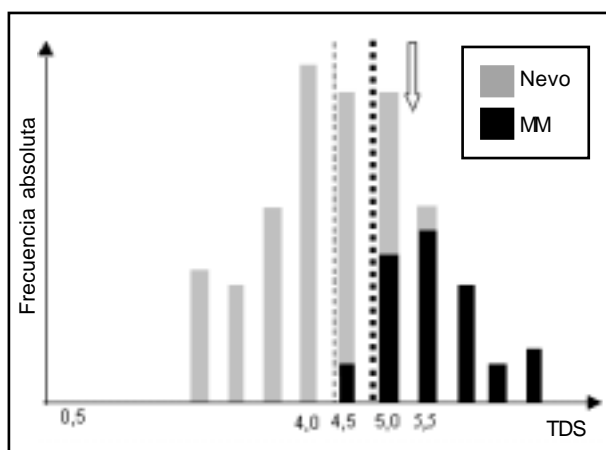
Respecto a la determinación de TDS en cada elemento, la distribución resultante se muestra en la figura 3. Allí se observa que la totalidad de las lesiones se distribuyen entre 2,4 y 7,1 y que entre 4,4 y 5,6 se encuentra el “área de conflicto” donde coexisten melanomas y nevos.

De la distribución de TDS se tomaron los extremos del “área de conflicto” (4,4 y 5,6) y se eligieron otros dos “puntos críticos” intermedios a fin de trazar una curva ROC a partir del complementario de la especificidad (1-especificidad) para cada punto (figura 4). De la curva ROC surge claramente el valor TDS = 4,9 como el punto crítico que aporta una mayor sensibilidad sin que exista una pérdida muy importante de la especificidad.

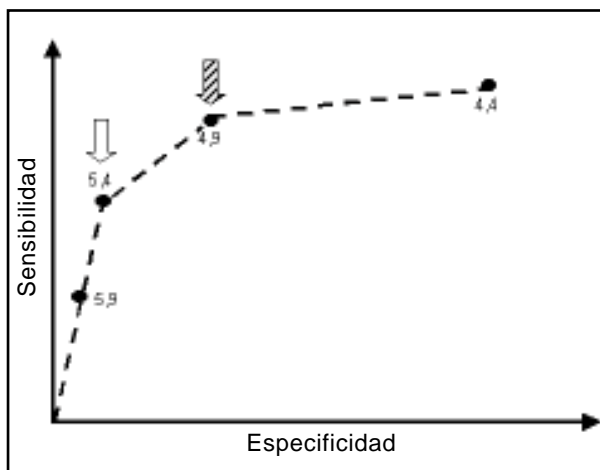
Al utilizar dicho punto de corte la sensibilidad fue 93,1% con una especificidad de 85,7%. Respecto a los valores predictivos, el de la prueba positiva fue de 75% mientras que el de la prueba negativa fue de 96,4%.

## Discusión

Numerosos estudios han aportado evidencia contundente (nivel de evidencia IA) del incremento significativo de la capacidad diagnóstica de la dermatoscopia respecto a la observación clínica, lo que es recogido en dos metaanálisis recientes de Kittler y colaboradores y de Bafounta y colaboradores<sup>(13,14)</sup>. En nuestra serie la combinación de la observación clínica y la dermatoscopia han



**Figura 3.** Diagrama de barras que muestra la distribución de los diferentes TDS en los grupos estudiados. La línea punteada fina señala el extremo del rango; la línea punteada gruesa el nuevo punto crítico propuesto y la flecha el punto de corte clásico



**Figura 4.** Curva ROC para decisión del “punto de corte”. La flecha blanca muestra el punto crítico clásico de Nachbar y Stolz que muestra una baja sensibilidad. La otra flecha señala el “punto de corte” seleccionado por la curva ROC, el cual alcanza la mejor sensibilidad sin grandes pérdidas de especificidad

permitido una conducta conservadora en más de 96% de las lesiones enviadas a estudio dermoscópico evitando posibles complicaciones derivadas de la cirugía y abatiendo costos en salud.

Sin objetar el claro incremento de la capacidad diagnóstica gracias a la dermatoscopia, muchos autores<sup>(15,16)</sup> señalan ciertas dificultades en la aplicación de los sistemas de análisis de las imágenes dermatoscópicas, y particularmente de TDS cuando se trata de diferenciar entre melanomas con espesor de Breslow menor de 2 milímetros (melanomas “finos”) y nevos atípicos o con actividad a la dermatoscopia.

Nuestros resultados, trabajando exclusivamente con LCD, son coincidentes con esa apreciación y muestran que, de aplicarse el punto de corte recomendado clásicamente por Stolz y Nachbar (TDS = 5,4) el diagnóstico fallaría en casi un tercio de los casos (figura 2). Esto afirma la necesidad de revisar dicho “punto crítico de corte” de TDS cuando se intenta el diagnóstico diferencial entre melanoma “fino” y nevo atípico en las LCD.

En nuestro estudio la distribución de TDS en un grupo de pacientes portadores de melanoma de espesor de Breslow menor de 2 milímetros en relación con un grupo control de composición comparable respecto a edad, sexo, fototipo y presencia de síndromes de nevos múltiples y de nevos atípicos mostró que el “punto crítico” con mejores valores predictivos determinados por curva ROC es algo inferior (TDS = 4,9) al clásicamente aceptado, logrando una sensibilidad de 93,1% con una especificidad de 85,7%. Estos valores de sensibilidad coinciden con los máximos reportados en la literatura<sup>(17,18)</sup>. Dado el valor como test fundamentalmente de screening, es lógico que el inte-

Tabla 1. Características generales de los grupos en estudio

	Grupo A	Grupo B	Significación
Sexo (F-M)*	38 F-25 M	18 F-11 M	$\chi^2$ : NS
Edad (x + SD) †	52 + 19	56 + 22	t: NS
Fototipo (I-II/todos) ‡	0,67	0,62	$\chi^2$ : NS <sup>††</sup>
SNA (SNA/todos) §	0,35	0,32	$\chi^2$ : NS <sup>††</sup>
SNM (SNM/todos) ¶	0,56	0,60	$\chi^2$ : NS <sup>††</sup>

\* número de mujeres – número de hombres.  
† media + desvío estándar de edades en cada grupo.  
‡ número de individuos de fototipo I y II dividido el número total en el grupo.  
§ número de individuos con SNA dividido el número total en el grupo.  
¶ número de individuos con SNM dividido el número total en el grupo.  
†† en cada caso el test de  $\chi^2$  se realizó a partir de los valores crudos.

rés principal en la dermatoscopia sea el de evitar los falsos negativos aun a expensas de un relativo detrimento en la especificidad del método<sup>(19)</sup>. Respecto a los valores predictivos, el de la prueba negativa –que alcanzó 96,4%– aporta un importante nivel de confiabilidad al método, con apenas 3,6% de individuos falsos negativos, lo que constituye un avance significativo para un problema de importancia a la hora de evaluar el procedimiento<sup>(6)</sup>.

En suma, nuestros resultados preliminares, que deben ser contrastados con otras series, parecen apoyar una propuesta aplicable a las LCD que presentan duda diagnóstica entre nevo y melanoma y que consiste en la exéresis limitada para estudio anatomopatológico de aquellas lesiones con TDS mayor a 4,9. Esto podría complementarse con un seguimiento estrecho de las LCD que presentan un score entre 4,4 y 4,8, que es en nuestra serie en el rango de valores donde se ubicaron los falsos negativos.

### Summary

Dermatoscopy has proved its diagnostic capacity in early stages of melanoma.

Total dermatoscopic score (TDS) is one of the most used quantification risk system.

Strategy of validation involved its application to a wide group of melanocytic lesions, including melanomas of easy diagnosis with high TDS, thus, cutting-points were of high exigency. This might have caused decrease in predictive value of negative tests (VPNN) in clinically ‘suspicious’ lesions (LCD) among fine melanocytic nevi with intense junction activity. The study aimed at analyzing TDS cutting-points applicable to LCD that could reduce proportion of false negative tests.

Method. Out of 2 396 melanocytic lesions, 187 were dried and studied. More than 50% was integrated by congenital or acquired melanocytic nevi, lentigos actinics and

clinically evident melanomas while 92 fitted LCD melanoma, determined the study group. TDS was calculated for each LCD melanoma, following classic criteria. Diagnosis was determined for all cases by pathologic anatomy (AP), two groups were studied according to sex, age, phototype, and familial syndrome of multiple nevi and atypical nevos, or both (SNM and SNA).

Results. PA showed 63 melanocytic nevi (group A) and 29 melanomas (group B). No differences in relation to sex, age, phototype, SNM or SNA were found. Exactitude parameters were calculated using TDS values; a ROC curve helped to determine suitable cutting-points, in this study it was lower than Stolz’, showing 93.1% sensibility, 85.7% specificity and 96.4% VPPN.

Discussion. Our findings showed that the proposed cutting-point achieved an excellent VPPN with no alterations at sensibility and specificity levels. More numerous and prospective studies are needed to validate this proposition.

### Résumé

La dermatoscopie est un instrument diagnostique important de mélanome. Le score dermatoscopique total (TDS) en est un des plus employés. Pour sa validation on l’a appliqué à un large groupe de lésions mélanocytiques où il y avait des mélanomes à valeurs de TDS élevées ce qui a rendu l’étude exigeante et a diminué la valeur prédictive négative de l’épreuve (VPPN) en lésions cliniquement “douteuses” (LCD) entre mélanome “fin” et naevi. Le but de ce travail est l’étude des TDS appliqués à LCD qui puissent diminuer le taux de faux négatifs.

Matériel et méthode: 187 lésions mélanocytiques sur 2.396 ont été étudiées. Un peu plus de la moitié s’est intégré par naevis mélanocytiques acquis ou congénitaux, lentigos actiniques et mélanomes évidents, tandis que 92 ont

correspondu à LCD de mélanome et ont constitué notre groupe d'analyse. L'anatomie pathologique (AP) a permis d'établir un diagnostic et de conformer deux groupes, testés selon le sexe, l'âge, le phototype, la présence de syndromes familiaux de SNM et SNA (multiples et atypiques).

**Résultats:** La AP a montré 63 naevus mélanocytiques (groupe A) et 29 mélanomes (groupe B). Il n'y a pas de différences significatives selon le sexe, l'âge et les autres critères définis. Avec les valeurs de TDS on a calculé les paramètres d'exactitude et on a élaboré une courbe ROC afin de déterminer le "point de coupe" le plus approprié, que pour ce groupe a été plus bas que celui de Stolz, avec 93,1% de sensibilité, 85,7% de spécificité et 96,4% de VPPN.

**Discussion:** Nos résultats révèlent que pour le cas de LCD le "point de coupe" proposé atteint un excellent VPPN sans troubler la sensibilité et la spécificité. Pour valider cette proposition, il faudrait des séries plus nombreuses ainsi que des études prospectives.

## Bibliografía

1. **Morton D, Wong J, Kirkwood J, Parker L.** Malignant Melanoma. In: Holland J, Frei E, Bast R, Kufe D, Morton D, Weichselbaum R, eds. Cancer Medicine. Philadelphia: Lea & Febinger, 1993: 1793-824.
2. **Carli P, De Giorgi V, Palli D, Maurichi A, Mulas P, Orlandi C, et al.** Dermatologist detection and skin self-examination are associated with thinner melanomas: results from a survey of the Italian Multidisciplinary Group on Melanoma. Arch Dermatol 2003; 139(5): 607-12.
3. **Veronesi A, Pizzichetta MA, De Giacomi C, Gatti A, Trevisan G.** Regional Committee for the Early Diagnosis of Cutaneous Melanoma. A two-year regional program for the early detection of cutaneous melanoma. Tumori 2003; 89(1): 1-5.
4. **Blum A, Rassner G, Garbe C.** Modified ABC-point list of dermoscopy: A simplified and highly accurate dermoscopic algorithm for the diagnosis of cutaneous melanocytic lesions. J Am Acad Dermatol 2003; 48(5):672-8.
5. **Binder M, Schwarz M, Winkler A, Steiner A, Kaider A, Wolff K, et al.** Epiluminescence microscopy. A useful tool for the diagnosis of pigmented skin lesions for formally trained dermatologists. Arch Dermatol 1995; 131(3): 286-91.
6. **Carli P, Mannone F, De Giorgi V, Nardini P, Chiarugi A, Giannotti B.** The problem of false-positive diagnosis in melanoma screening: the impact of dermoscopy. Melanoma Res 2003; 13(2): 179-82.
7. **Grin CM, Friedman KP, Grant-Kels JM.** Dermoscopy: a review. Dermatol Clin 2002; 20(4): 641-6, viii.
8. **Nehal KS, Oliveria SA, Marghoob AA, Christos PJ, Dusza SW, Tromberg JS, et al.** Use of and beliefs about dermoscopy in the management of patients with pigmented lesions: a survey of dermatology residency programmes in the United States. Melanoma Res 2002; 12(6): 601-5.
9. **Mackie RM.** An aid to the preoperative assessment of pigmented lesions of the skin. Br J Dermatol 1971; 85(3): 232-7.
10. **Ascierto PA, Palmieri G, Botti G, Satriano RA, Stanganelli I, Bono R, et al.** Early diagnosis of malignant melanoma: proposal of a working formulation for the management of cutaneous pigmented lesions from the Melanoma Cooperative Group. Int J Oncol 2003; 22(6): 1209-15.
11. **Nachbar F, Stolz W, Merkle T, Cagnetta AB, Vogt T, Landthaler M, et al.** The ABCD rule of dermoscopy: high prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. J Am Acad Dermatol 1994; 30(4): 551-8.
12. **Stolz W, Braun-Falco O, Bilek P, Landthaler M, Cagnetta AB.** Color Atlas of Dermoscopy. Cambridge: Blackwell, 1994.
13. **Bafounta ML, Beauchet A, Aegerter P, Saiag P.** Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? Results of a meta-analysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic tests. Arch Dermatol 2001; 137(10): 1343-50.
14. **Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M.** Diagnostic accuracy of dermoscopy. Lancet Oncology 2002; 3(3): 159-65.
15. **Cristofolini M, Zumiani G, Bauer P, Cristofolini P, Boi S, Micciolo R.** Dermoscopy: usefulness in the differential diagnosis of cutaneous pigmentary lesions. Melanoma Res 1994; 4(6): 391-4.
16. **Lorentzen H, Weismann K, Kenet RO, Secher L, Larsen FG.** Comparison of dermoscopic ABCD rule and risk stratification in the diagnosis of malignant melanoma. Acta Derm Venereol 2000; 80(2): 122-6.
17. **Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, Talamini R, 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(5): 679-93.
18. **Carli P, De Giorgi V, Chiarugi A, Nardini P, Mannone F, Stante M, et al.** Effect of lesion size on the diagnostic performance of dermoscopy in melanoma detection. Dermatology 2003; 206(4):292-6
19. **Schiffner R, Wilde O, Schiffner-Rohe J, Stolz W.** Difference between real and perceived power of dermoscopic methods for detection of malignant melanoma. Eur J Dermatol 2003; 13(3): 288-93.