



**UNIVERSIDAD DE  
COSTA RICA**

**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**“UTILIDAD DE LA MICROSCOPIA CONFOCAL IN VIVO EN EL ABORDAJE  
DIAGNÓSTICO DE LAS DERMATOSIS INFLAMATORIAS EN EL SERVICIO DE  
DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL MÉXICO DE AGOSTO A OCTUBRE 2021.”**

**Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios  
de Posgrado de Dermatología  
para optar al grado y título de Especialista en Dermatología**

**Eilyn Bejarano Rodríguez**

**Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica**

**2022**

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco primeramente a Dios, a mi familia por estar presente y apoyarme durante todos estos años.

A la Dra Eugenie Arguedas por ser parte importantísima de este trabajo, por ser mi tutora al 100% y aceptar este reto, por formar parte de mi formación académica y enseñarme su pasión por las imágenes.

Al Dr Said Fallas por participar en este trabajo y por el aporte de sus conocimientos.

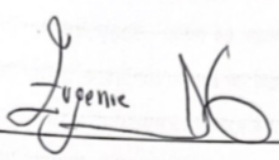
Agradezco al Dr Suárez por ser parte importante de este proyecto y brindarnos su ayuda, conocimiento en la parte histopatológica.

Un especial agradecimiento al Dr Miguel Barboza, quien muy amablemente me brindo su ayuda y sus conocimientos en la parte estadística del trabajo de investigación.

A TODOS mis profesores del posgrado por sus enseñanzas a lo largo de este camino de mi residencia, definitivamente la formación académica no hubiera sido igual sin la presencia de ustedes.

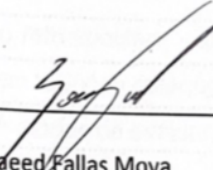
A mis compañeros y amigos por sus consejos y risas compartidas.

"Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Dermatología de la Universidad de Costa Rica como requisito parcial para optar al grado y título de especialista en Dermatología"



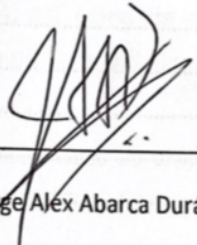
Dra. Eugenie Arguedas Gourzong

Profesor Guía



Dr. Saeed Fallas Moya

Lector



Dr. Jorge Alex Abarca Durán

Director del Posgrado de Dermatología



Eilyn Bejarano Rodríguez

Sustentante

**TABLA DE CONTENIDOS**

AGRADECIMIENTOS.....	ii
TABLA DE CONTENIDOS.....	iv
RESUMEN .....	v
SUMMARY .....	vi
LISTA DE TABLAS.....	viii
LISTA DE GRÁFICOS.....	ix
ABREVIATURAS .....	x
JUSTIFICACIÓN.....	1
HIPÓTESIS .....	2
OBJETIVOS .....	3
MARCO TEÓRICO .....	4
METODOLOGÍA.....	21
MUESTRA.....	27
RESULTADOS.....	28
DISCUSIÓN .....	40
LIMITACIONES .....	45
CONCLUSIONES .....	46
RECOMENDACIONES .....	47
REFERENCIAS .....	48
ANEXOS .....	51

## RESUMEN

**Antecedentes.** Las dermatosis inflamatorias tienen un amplio espectro de presentación tanto clínica como patológica, por lo que el método tradicional y estándar utilizado para confirmación diagnóstica es la histopatología, sin embargo, en los últimos años se ha utilizado la microscopia confocal de reflectancia (MCR), método no invasivo que permite hacer una aproximación diagnóstica, por eso el objetivo del presente trabajo es evaluar el rendimiento de la MCR en el diagnóstico de las lesiones cutáneas inflamatorias.

**Metodología:** se trata de un estudio retrospectivo, observacional transversal, con un análisis causal donde se incluyeron lesiones cutáneas de patología inflamatoria. Se realizó una correlación entre los métodos de evaluación (MCR vs. HP), así como de los diagnósticos etiológicos individuales. Se realizaron evaluaciones de rendimiento estadísticos de prueba (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo), así como de rendimiento de puntaje de los criterios de Ardigò, mediante curva de característica operativa de receptor.

**Resultados:** De un total de 37 pacientes, se analizaron 61 lesiones, donde se identificó una correlación global de MCR vs HP de  $\kappa=0.84$ , y de MCR vs. Clínica  $\kappa=0.97$ . Los análisis de punto de corte de puntaje para los Criterios de Ardigò por lesión individual, fueron de 1.50 para patrón de interfase, 3.50 para patrón eccematoso, y de 3.50 para patrón psoriasiforme. La sensibilidad y especificidad del MCR para patrón de interfase fue de 85.0% (IC 62.1%-96.8%) y 100% (IC 91.4%-100%), para psoriasiforme de 100% (IC 69.15%-100%) y de 96.08% (IC 86.54%-99.52%), 90.3% (IC 74.2%-97.9%) y 96.6% (IC 82.7%-99.9%) para eccematoso respectivamente, con una exactitud de prueba de 95.08% (IC 86.29%-98.97%) de

interfase, 96.72% (IC 88.65%-99.60%) psoriasiforme y 93.44% (IC 84.05%-98.18%) eczematoso.

**Conclusión:** El método de evaluación de MCR tiene una excelente correlación para la determinación de las lesiones HP positivas por patrones eczematosos, psoriasiformes y liquenoides.

## SUMMARY

**Background:** Inflammatory dermatoses have a wide spectrum of clinical and pathological presentation, the traditional and standard method for diagnostic confirmation is the histopathology, however, in recent years reflectance confocal microscopy (RCM) has been used, a method non-invasive that allows a diagnostic approach, so the objective of this work is to evaluate the performance of RCM in the diagnosis of inflammatory skin lesions.

**Methodology:** This is a causal analysis, retrospective, cross-sectional observational study, where skin lesions of inflammatory pathology were included. A correlation was made between the evaluation methods (RCM vs. HP), as well as the individual etiological diagnoses. Statistical performance evaluations of the test (sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value), as well as score performance of the Ardigò criteria, were performed using receiver operating characteristic curve.

**Results:** Of a total of 37 patients, 61 lesions were analyzed, an overall correlation of MCR vs HP of  $\kappa=0.84$ , and of MCR vs. Clinical  $\kappa=0.97$ . The score cutoff analyzes for the Ardigò Criteria by individual lesion were 1.50 for lichenoid pattern, 3.50 for eczematous pattern, and 3.50 for psoriasiform pattern. The sensitivity and specificity of the RCM for the lichenoid pattern was 85.0% (CI 62.1%-96.8%) and 100% (CI 91.4%-100%), for psoriasiform it was 100% (CI 69.15%-100%) and 96.08%. (CI 86.54%-99.52%), 90.3% (CI 74.2%-97.9%) and 96.6% (CI 82.7%-99.9%) for

eczematous respectively, with a test accuracy of 95.08% (CI 86.29%-98.97%) lichenoid, 96.72% (CI 88.65%-99.60%) psoriasiform, and 93.44% (CI 84.05%-98.18%) eczematous.

**Conclusion:** The RCM evaluation method has an excellent correlation for the determination of HP positive lesions by eczematous, psoriasiform and lichenoid patterns.

**LISTA DE TABLAS**

Tabla 1.- Parámetros dermatoscópicos básicos seleccionados en el consenso de expertos .....	8
Tabla 2.- Características generales de las lesiones incluidas en los análisis histopatológicos.....	30
Tabla 3.- Correlaciones entre métodos de evaluación.....	31
Tabla 4.- Coordenadas de la curva espongiótico vs. HP eccema.....	32
Tabla 5.- Coordenadas de la curva psoriasiforme vs. HP psoriasis .....	34
Tabla 6.- Coordenadas de la curva patrón Liquenoide vs. HP liquenoide.....	35
Tabla 7.- Rendimiento de MCR para evaluación de lesiones con Dermatitis de interfase vs. HP.....	36
Tabla 8.- Rendimiento de MCR para evaluación de lesión eccematosa vs. HP.....	37
Tabla 9.- Rendimiento de MCR para evaluación de lesión psoriasiforme vs. HP ..	39



## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1.- Curva COR para evaluación de score espongiótico vs. Lesión HP de eccema.....	32
Gráfico 2.-Curva COR para evaluación de score de patrón psoriasiforme vs. Lesión HP de psoriasis.....	33
Gráfico 3.- Curva COR para evaluación de score de patrón de interfase vs. Lesión HP de patrón liquenoide.....	35

## ABREVIATURAS

MCR: microscopía confocal de reflectancia

HP: histopatología

$\kappa$ : kappa de cohen

IC: intervalo de confianza

SCT: superficie corporal total

UDE: unión dermoepidérmica

LCCT: Linfoma Cutáneo de Células T

PD: papilas dérmicas

IIC: intervalos intercuartiles

COR: característica operativa del receptor

DE: desviación estándar

FD: fibras dérmicas

EC: evaluación clínica

FN: falsos negativos

VN: verdadero negativo

VP: verdadero positivo

VN: verdadero negativo

MF: Micosis fungoide



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SEP Sistema de Estudios de Posgrado

**Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.**

Yo, Zilyn Bejarano Rodríguez, con cédula de identidad 114570427, en mi condición de autor del TFG titulado Utilidad de la Microscopia confocal in vivo en el abordaje diagnóstico las Dermatitis inflamatorias en el servicio de dermatología del Hospital Mexu de Agosto- Octubre 2021.

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI  NO

\*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: \_\_\_\_\_ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

## **JUSTIFICACIÓN**

El grupo de dermatosis inflamatorias son de las condiciones de piel que se ven con bastante frecuencia, aproximadamente en un 37,79% tanto en la consulta externa del Servicio de Dermatología como en los servicios de emergencias y de hospitalización. (1)

Se ha tenido el interés en particular en iniciar un estudio que se base en analizar los diversos patrones tanto dermatoscópicos como de microscopía confocal para poder analizar las características y criterios diagnósticos principales de cada patrón y hacer la respectiva correlación con el diagnóstico clínico sospechado de una manera más eficaz sin la necesidad de retraso en la espera del resultado histopatológico.

El estudio está dirigido a correlacionar la presentación clínica de las distintas patologías cutáneas inflamatorias que se presentaron en el periodo de agosto a octubre 2021 en el Servicio de Dermatología del Hospital México, con las imágenes de microscopía confocal y los resultados histopatológicos, con el fin de valorar la utilidad de nuevas herramientas en imágenes dermatológicas, en nuestro medio en un abordaje rápido y preciso de la patología inflamatoria, lo que permitiría un tratamiento más oportuno de estos pacientes en tanto se obtiene el estudio histológico.

Además, permitirá crear destrezas y ampliar conocimientos respecto a las nuevas tecnologías empleadas en otras latitudes del mundo.

## **HIPÓTESIS**

I. El uso de técnicas de imagen no invasivas, como la microscopía confocal in vivo, en el abordaje de las enfermedades inflamatorias podría ayudar en el diagnóstico correcto de las mismas.

II. Los algoritmos descritos en microscopía confocal in vivo podrían distinguir diferentes patrones inflamatorios, tales como el ecematoso, de interfase y psoriasiforme.

## **OBJETIVOS**

## **Objetivo general**

Correlacionar las diferentes dermatosis inflamatorias con los hallazgos encontrados en la Microscopía Confocal y los resultados histopatológicos en el periodo de agosto a octubre 2021, en el servicio de Dermatología del Hospital México de la Caja Costarricense del Seguro Social.

## **Objetivos específicos**

- Determinar la importancia de la microscopía confocal como herramienta diagnóstica en la patología cutánea inflamatoria.
- Caracterizar pacientes con dermatosis inflamatorias, imágenes de microscopia confocal y resultados histopatológicos.
- Correlacionar las características clínicas de las dermatosis cutáneas inflamatorias con los patrones de microscopía confocal (eccematoso, psoriasiforme y liquenoide) y los hallazgos histopatológicos.
- Establecer la relevancia del uso de la microscopía confocal en el abordaje diagnóstico y terapéutico oportuno de los pacientes con dermatosis cutáneas inflamatorias.

## **MARCO TEÓRICO**

Las dermatosis inflamatorias consisten en un amplio grupo de enfermedades con características y manifestaciones específicas de cada una de ellas, que tienen distintas presentaciones clínico-patológicas (2). En ocasiones estas manifestaciones se pueden superponer y como consecuencia generar dificultad para arribar a un diagnóstico temprano y a tomar decisiones respecto al tratamiento de las mismas (3).

Las manifestaciones cutáneas de las dermatosis inflamatorias, en general se pueden subdividir de acuerdo al texto de referencia de distintas formas, sin embargo en forma global se puede hacer en 5 grupos, dependiendo de la morfología clínica en: lesiones eritemato descamativas, pápulo escamosas, eritrodermia, erupciones pustulosas y en lesiones ampollosas. (4).

Otras escuelas de pensamiento han optado por el abordaje sindromático de estas patologías, dividiéndolas en síndromes eritematodescamativos, eritrodérmico, eccematosos, vesiculo-ampollosos, pustuloso, liquenoide, folicular, pitiriásico, exantemático, purpúrico, ulceroso, entre otros.

Desde este punto de vista , el hallazgo de un síndrome es un paso firme hacia el diagnóstico y es definitivo cuando se logra determinar su etiología. Los síndromes no indican la etiología, ya que son comunes a varias causas.

Lo anterior ya que los patrones clínicos e histológicos, tienden a ser reactivos y obedecen a diferentes causas: infecciosas, inflamatorias, neoplásicas, vasculares, metabólicas y genéticas.

El establecimiento de un síndrome dermatológico se realiza determinando la lesión elemental, luego el patrón clínico compuesto, los signos, síntomas y datos

agregados de la historia. Posteriormente se realizan los postulados etiológicos, así como los estudios complementarios necesarios (biopsias, cultivos, etc).

Existe la desventaja de la posibilidad de una superposición de patrones y hallazgos clínicos entre ellos, que dificulta el diagnóstico temprano de los mismos y por ende las opciones de tratamiento en algunas ocasiones (3). Como en el caso de pacientes con eritrodermia que clínicamente se definen por eritema generalizado que afecta a más del 90% de la superficie corporal total (SCT), que puede ser secundaria a múltiples causas etiológicas dentro de las cuales se pueden citar las reacciones a fármacos, psoriasis, dermatitis atópicas, pitiriasis rubra pilaris y micosis fungoide entre otras. (4). Siendo este un ejemplo claro de que las manifestaciones de las dermatosis inflamatorias son todo un reto para el clínico, ya que éstas se pueden perfectamente confundir con enfermedades proliferativas como el caso de los Linfomas de Células T. (4 y 14).

Muchas veces el retraso en el diagnóstico lleva a un inicio de tratamiento tardío y como consecuencia afecciones cutáneas severas o bien comprometer la vida del paciente. (4)

Al haber tanta variabilidad clínica, con el objetivo de facilitar la clasificación para el análisis, se decidió optar por estudiar las dermatosis inflamatorias, de acuerdo al abordaje sindromático, dividiéndolas en 3 grupos clínicos principales: lesiones con patrón psoriasiforme, patrón eccematoso y con patrón liquenoide (3). Esto también, es acorde a la clasificación de imágenes estipulada por el Dr Ardigò (20,21) y a los patrones encontrados en la histología.

Los últimos años han sido testigos del surgimiento de nuevas técnicas no invasivas, como la dermatoscopia, la microscopia confocal de reflectancia (MCR), microscopia confocal de fluorescencia, resonancia magnetica, tomografia de coherencia optica



entre otras. (5,6) Sin embargo en esta revisión se va a hacer mención en específico de la dermatoscopia y de la MCR.

La dermatoscopia es una técnica diagnóstica no invasiva ampliamente utilizada, que ha permitido la apertura y el conocimiento a un mundo lleno de características, patrones, formas, colores, que nos acercan a un diagnóstico según las características observadas. (7,8)

Inicialmente se utilizó para el diagnóstico de lesiones neoplásicas melanocíticas, de manera reciente sus indicaciones se han ampliado, ganando cada vez más utilidad en afecciones cutáneas no tumorales, como en dermatosis inflamatorias, infecciosas e infiltrativas (9), que no solamente afectan la piel sino también el cabello y las uñas (7).

Este instrumento diagnóstico es de tipo manual y está conformado por un lente de aumento que generalmente va entre 10-20x, cuenta con una fuente de luz polarizada y no polarizada permitiendo así la visualización de estructuras tanto epidérmicas como dérmicas que no se logran apreciar a simple vista. (10)

En las últimas décadas, la dermatoscopia, se ha convertido en una herramienta invaluable en la práctica clínica diaria del dermatólogo, ya que tiene la capacidad de mejorar la precisión diagnóstica, muchas veces brinda información acerca del pronóstico de las lesiones y además ayuda a guiar el sitio de toma de biopsia y el manejo de las mismas. (10)

Esta técnica de imagen puede beneficiar el manejo terapéutico de las enfermedades cutáneas inflamatorias, que de manera similar resalta las características que predicen una respuesta clínica sutil o invisible, además se pueden monitorizar los cambios a nivel subclínico y apreciar los signos tempranos de una respuesta

terapéutica o de una recurrencia, antes de que los cambios clínicos sean evidentes. (9,11).

Dentro de las características importantes que hay que tener en cuenta cuando se utiliza la dermatoscopia en las lesiones de carácter inflamatorio, son la morfología y disposición de los vasos, patrones de descamación y colores, anomalías foliculares y otras características específicas de cada enfermedad (3,7). Según el consenso de expertos se recomienda la evaluación de cinco parámetros básicos, que se pueden combinar, para describir de forma uniforme el patrón dermatoscópico de las dermatosis no neoplásicas. Ver tabla 1(7).

**Tabla 1.- Parámetros dermatoscópicos básicos seleccionados en el consenso de expertos**

Parameter*	Previous nomenclature/included findings	Corresponding histological findings	Main dermatoses
<b>1. Vessels</b>			
<b>1.1 Vessels morphology</b>			
Dotted	Dotted, pinpoint, glomerular and globular	Dilated vessels in elongated dermal papillae	Psoriasis (all variants), <sup>2</sup> dermatitis, <sup>7</sup> lichen planus, <sup>7</sup> pityriasis rosea, <sup>7</sup> porokeratosis, <sup>2</sup> lichen simplex chronicus, <sup>3</sup> secondary lichenification, <sup>3</sup> tinea corporis, <sup>3</sup> PLEVA, <sup>24</sup> impetigo <sup>2,3</sup> and plane warts <sup>25</sup>
Linear (without bends or branches)	Linear	Dilated dermal vessels located in parallel to the skin surface	Mycosis fungoides, <sup>26</sup> rosacea, <sup>2</sup> lichen planus, <sup>7</sup> granulomatous dermatoses, <sup>22,27</sup> PLEVA <sup>24</sup> and atrophic skin <sup>3</sup>
Linear with branches	Arborizing, branched and crown-like	Branching dermal vessels	Discoid lupus erythematosus, <sup>2</sup> granuloma faciale, <sup>2</sup> granulomatous dermatoses, <sup>22,27</sup> molluscum contagiosum <sup>25</sup> and pityriasis lichenoides chronica <sup>24</sup>
Linear curved	Comma-shaped, chalice-shaped, hairpin-like, linear-irregular, tortuous, corkscrew-like, spermatozoa-like and linear-helical	Convuluted dermal vessels	Zoon's balanitis, <sup>28,29</sup> pityriasis lichenoides chronica, <sup>24</sup> granulomatous dermatoses, <sup>22,27</sup> discoid lupus erythematosus <sup>2</sup> and telangiectasia macularis eruptive perstans <sup>2</sup>
<b>1.2 Vessels distribution</b>			
Uniform	Regular, homogeneous and diffuse	-	Psoriasis (all variants), <sup>2</sup> lichen simplex chronicus, <sup>3</sup> secondary lichenification <sup>3</sup> and plane warts <sup>25</sup>
Clustered	Clustered and "in cluster"	-	Dermatitis, <sup>7</sup> common warts <sup>25</sup> and pityriasis rosea <sup>7</sup>
Peripheral	Peripheral	-	Lichen planus, <sup>7</sup> discoid lupus erythematosus, <sup>2</sup> pityriasis rosea, <sup>7</sup> PLEVA, <sup>24</sup> molluscum contagiosum <sup>25</sup>

Parameter*	Previous nomenclature/included findings	Corresponding histological findings	Main dermatoses
Reticular	Regular, "in plexus", net-like and network-like	-	Rosacea, <sup>2</sup> psoriasis, <sup>2</sup> annular elastolytic giant cell granuloma <sup>30</sup> and telangiectasia macularis eruptive perstans <sup>2</sup>
Unspecific	Patchy, asymmetric, irregular, scattered, sparse and unspecific	-	Dermatitis, <sup>7</sup> pityriasis rosea, <sup>7</sup> pityriasis lichenoides chronica <sup>24</sup>
<b>2. Scales</b>			
<b>2.1 Scales colour</b>			
White	White and grey	Hyperkeratosis (especially parakeratosis)	Psoriasis (all variants, except pustular, genital and inverse psoriasis), <sup>2</sup> hypertrophic lichen planus, <sup>2,3</sup> discoid lupus erythematosus, <sup>2</sup> subacute lupus erythematosus, <sup>31</sup> pityriasis rosea, <sup>7</sup> mycosis fungoides, <sup>26</sup> pityriasis lichenoides chronica <sup>24</sup> and tinea corporis <sup>2,3</sup>
Yellow (scales and crusts)	Yellow	Serum ± hyperkeratosis	Dermatitis, <sup>7</sup> pemphigus vulgaris <sup>3</sup> and Darier's disease <sup>32-34</sup>
Brown	Brown	Keratin + melanin or exogenous pigment (e.g. dirt)	Terra firma-forme dermatosis <sup>19</sup> and dermatosis neglecta <sup>19</sup>
<b>2.2 Scales distribution</b>			
Diffuse	Diffuse, regular and homogeneous	-	Psoriasis <sup>2</sup> and lichen simplex chronicus <sup>3</sup>
Central	Central	-	Hypertrophic lichen planus, <sup>2,3</sup> discoid lupus erythematosus, <sup>2</sup> leishmaniasis <sup>2</sup> and pityriasis lichenoides chronica <sup>24</sup>
Peripheral	Peripheral, collarette scaling and squamous collarette	-	Pityriasis rosea, <sup>7</sup> tinea corporis <sup>3</sup> and erythema annulare centrifugum <sup>3</sup> and subacute lupus erythematosus <sup>31</sup>
Patchy	Patchy, irregular, sparse and scattered	-	Dermatitis, <sup>7</sup> mycosis fungoides, <sup>26</sup> pityriasis rubra pilaris, <sup>3</sup> lichen simplex chronicus, <sup>3</sup> lichen planus <sup>7</sup> and pityriasis lichenoides chronica <sup>24</sup>
<b>3. Follicular findings</b>			
Follicular plugs	Follicular plugs, yellow "tears", "Demodex tails", "Demodex follicular openings", comedo-like openings and rosettes	Follicular hyperkeratosis alone (white plugs) or combined with serum (yellow plugs) or melanin (brown plugs)	Hypertrophic lichen planus, <sup>2,3</sup> discoid lupus erythematosus, <sup>2</sup> leishmaniasis, <sup>2</sup> demodicosis <sup>2</sup> and lichen sclerosus <sup>35</sup>
Follicular red dots	Follicular red dots	Perifollicular inflammation	Early discoid lupus erythematosus, <sup>2</sup> follicular mycosis fungoides <sup>3</sup> and follicular mucinosis <sup>3</sup>
Perifollicular white colour	Perifollicular white halo and perifollicular depigmentation	Perifollicular fibrosis or epidermal hyperplasia and perifollicular depigmentation	Discoid lupus erythematosus, <sup>2</sup> hypertrophic lichen planus <sup>2,3</sup> and vitiligo <sup>2</sup>
Perifollicular pigmentation	Perifollicular pigmentation or hyperpigmentation	Perifollicular pigment deposits	Vitiligo <sup>2</sup>
<b>4. Other structures</b>			
<b>4.1 Colour</b>			
White	White and chalk-white	Fibrosis, reduction of melanocytes or melanin, epidermal hyperplasia (acanthosis or hypergranulosis), or calcium deposits	Lichen sclerosus, <sup>35</sup> morphea, <sup>35</sup> necrobiosis lipoidica, <sup>22</sup> primary cutaneous B-cell lymphoma, <sup>36</sup> vitiligo, <sup>2</sup> idiopathic guttate hypomelanosis, <sup>37</sup> achromic pityriasis versicolor, <sup>2</sup> lichen nitidus, <sup>38</sup> molluscum contagiosum, <sup>25</sup> prurigo nodularis, <sup>39</sup>

Parameter*	Previous nomenclature/included findings	Corresponding histological findings	Main dermatoses
			xanthogranuloma, <sup>40</sup> calcifications <sup>3</sup> and gouty tophi <sup>3</sup>
Brown	Brown	Melanin in the basal layer of the epidermis or superficial dermis	Melasma, <sup>41</sup> tinea nigra, <sup>42</sup> friction melanosis, <sup>2</sup> urticaria pigmentosa, <sup>2,44</sup> pityriasis versicolor, <sup>2</sup> lichen amyloidosis <sup>2</sup> and macular amyloidosis <sup>2</sup>
Grey	Grey	Melanin or ochronotic pigment in the papillary dermis	Lichen pigmentosus, <sup>43</sup> lichen planus, <sup>7</sup> melasma and exogenous ochronosis <sup>41</sup>
Blue	Blue	Melanin or ochronotic pigment in reticular dermis	Ashy dermatosis <sup>43</sup> and exogenous ochronosis <sup>41</sup>
Orange	Orange and salmon	Dermal granulomas and other dense cellular infiltrations, or hemosiderin deposits in the dermis	Granulomatous dermatoses, <sup>22,27</sup> xanthogranuloma, <sup>40</sup> primary cutaneous B-cell lymphomas, <sup>36</sup> Zoon's balanitis, <sup>28,29</sup> pityriasis lichenoides chronica, <sup>34</sup> pityriasis rubra pilaris, <sup>3</sup> papular syphiloderm <sup>45</sup> and pigmented purpuric dermatosis <sup>2,3</sup>
Yellow	Yellow	Lipid deposits in the dermis and pustules	Necrobiosis lipoidica, <sup>22</sup> xanthelasma, <sup>3</sup> pustular psoriasis <sup>2,3</sup> and xanthogranuloma <sup>40</sup>
Purple	Purple, violet, haemorrhagic areas and petechiae	Extravasation of erythrocytes (purpura) or thrombosed vessels	Pigmented purpuric dermatosis, <sup>3</sup> vasculitis, <sup>3</sup> lichen sclerosus, <sup>7</sup> and common and plantar warts <sup>25</sup>
<b>4.2 Morphology</b>			
Structureless (diffuse – as a background – or focal)	Structureless (diffuse or focal), background, amorphous, blots, blotches and irregular	-	Granulomatous dermatoses, <sup>22,27</sup> primary cutaneous B-cell lymphomas, <sup>36</sup> lichen sclerosus, <sup>35</sup> pityriasis lichenoides chronica, <sup>34</sup> Zoon's balanitis, <sup>28,29</sup> xanthogranuloma, <sup>40</sup> friction melanosis, <sup>2</sup> urticaria pigmentosa, <sup>2</sup> xanthelasma, <sup>3</sup> pityriasis versicolor, <sup>2</sup> pigmented purpuric dermatosis <sup>3</sup> and solitary mastocytoma <sup>44</sup>
Dots/globules	Dots/globules, confetti-like, clouds, cloud-like, petaloid-like, milium-like cysts, corn pearls, hubs and globular	-	Lichen planus, <sup>7</sup> lichen pigmentosus, <sup>43</sup> ashly dermatosis, <sup>43</sup> lichen sclerosus, <sup>35</sup> molluscum contagiosum, <sup>25</sup> morphea, <sup>35</sup> lichen amyloidosis, <sup>2</sup> macular amyloidosis <sup>2</sup> and pigmented purpuric dermatosis <sup>3</sup>
Lines (parallel, reticular, perpendicular, angulated or unspecifically arranged)	Streaks, crystalline-like/chrysalis, crystalline leaf venation, reticular, network-like, streaming lines, projections, radiant strips, spicules and bulb-like projections	-	Tinea nigra, <sup>42</sup> friction melanosis, <sup>2</sup> urticaria pigmentosa, <sup>2,44</sup> prurigo nodularis, <sup>39</sup> lichen amyloidosis, <sup>2</sup> macular amyloidosis, <sup>2</sup> xanthogranuloma <sup>40</sup> and common warts <sup>25</sup>
Circles	Circles, annular, arciform and curvilinear-worm like	-	Melasma, <sup>41</sup> exogenous ochronosis <sup>41</sup> and primary cutaneous B-cell lymphomas <sup>36</sup>
<b>5. Specific clues**</b>	Wickham striae, peripheral keratotic structure with two free edges, spongiotic vesicles, “jet with contrail”, nits and lice, dilated follicular openings, etc.	Variable but highly specific and sensitive	Lichen planus, <sup>7</sup> porokeratosis, <sup>2</sup> chronic hand eczema, <sup>46</sup> scabies, <sup>25</sup> pediculosis, <sup>25</sup> granuloma faciale, <sup>2</sup> etc.

\* Further details for each sub-item may be specified if found to be relevant to characterize and differentiate one or more conditions due to a strict correspondence with specific histological features

\*\* Features that, when present, are strongly suggestive of only one diagnosis (in general or among a limited number of differential diagnoses) as they are related to highly specific/sensitive histological findings

Estos hallazgos dermatoscópicos se deben interpretar dentro del contexto clínico general del paciente, ya que la combinación de estos datos puede ayudar a mejorar la precisión diagnóstica de la enfermedad (3,12).

La dermatoscopia en lesiones psoriasiformes muestra la presencia de una escama blanca difusa, vasos puntiformes con distribución simétrica sobre un fondo rojo claro, cuando hay presencia de hiperqueratosis marcada, la escama debe ser eliminada para lograr apreciar el patrón vascular subyacente, este signo es el popularmente conocido “Signo de Auspitz” (3-12).

En el caso de las dermatosis eccematosas hay presencia de vasos punteados, sin embargo, estos se caracterizan por tener una distribución en parches, además se puede observar la presencia de costras y descamación de color amarillenta. (11,12).

En las reacciones de tipo liquenoides, el clásico ejemplo es el Liquen Plano, con un sello dermatoscópico que se representa por la presencia de las estrías de Wickham que se caracterizan por ser estructuras lineales de color blanco perlado (12). En cuanto al patrón vascular se pueden encontrar, vasos punteados, globulares o lineales que se localizan usualmente en la periferia de la lesión, con fondo violáceo, rosado, marrón o amarillo (13). La presencia de puntos blancos o amarillos y estructuras pigmentadas son hallazgos adicionales pero que sugieren lesiones activas. (3,7).

## **MICROSCOPIA CONFOCAL DE REFLECTANCIA (MCR) IN VIVO EN EL DIAGNÓSTICO Y MONITORIZACIÓN DE ENFERMEDADES CUTÁNEAS INFLAMATORIAS**

La microscopía confocal de reflectancia, fue descrita por primera vez a inicios del año 1957 por Marvin Minsky (14), esta herramienta con el paso de los años se ha

desarrollado hasta obtener el resultado final que es con la que se cuenta en la actualidad.

Este instrumento esta conformado por un láser infrarrojo de baja potencia que emite una luz monocromática, que utiliza un sistema de lentes y espejos que produce imágenes en escala de grises y que se basa en una refracción relativa donde aquellas estructuras que tienen un índice de refracción más alto son los que parecen ser más brillantes. (3,8,16,18,20).

El microscopio confocal cuenta con 2 tipos de dispositivos, que se pueden utilizar al momento de aplicar la técnica, el de sonda ancha y el manual, la elección depende principalmente de la zona que se quiera analizar. El dispositivo de sonda ancha está fijado a la piel y tiene la limitación de que este debe ser utilizado en superficies planas (8), mientras que el dispositivo manual utiliza una sonda más pequeña y no esta fijado a la piel, este se puede utilizar en general para sitios cutáneos curvos y tiene la limitante de tener un campo de visión más limitado (8).

Este en un instrumento que permite visualizar y capturar imágenes in vivo, de lesiones que se encuentran paralelas a la superficie de la piel y a diferentes profundidades que pueden ir desde 200- 250  $\mu\text{m}$  (3,5), del estrato córneo hasta la dermis superficial, todo esto en una vista frontal. (8,16,18,20)

Sin embargo, esta es una novedosa técnica de alta resolución, que es no es invasiva y que se utiliza como complemento de la evaluación clínica y dermatoscópica de lesiones melanocíticas principalmente con el objetivo primordial de hacer un diagnóstico oportuno del Melanoma (8,16).

Esta nueva herramienta y de la misma manera que la dermatoscopía, recientemente han tenido una apertura hacia el estudio de otros diagnósticos, no solamente neoplásicos, sino que también se ha empleado en el estudio de dermatosis

inflamatorias y hasta de lesiones infiltrativas como en el caso específico de los Linfomas Cutáneos de Celulas T (15) permitiendo así un oportuno abordaje diagnóstico y manejo de las mismas (15-17).

En la actualidad, el examen histopatológico sigue siendo la principal herramienta diagnóstica en dermatología, sin embargo, este es un procedimiento doloroso, que deja una cicatriz, el resultado tarda incluso meses en obtenerse y muchas veces el diagnóstico final puede requerir múltiples intervenciones (15,17).

Es por eso, que la MCR es una novedosa técnica, que permite visualizar en tiempo real las diversas capas celulares de la piel, similar a los hallazgos que se encuentran en la histopatología, por lo que es una técnica que correlaciona las características de los diversos patrones entre la histología y microscopía confocal (5,8,14-20); esta se describe como una herramienta útil para disminuir la toma de biopsias innecesarias y permite una aproximación diagnóstica al tener altos porcentajes de especificidad y sensibilidad en el diagnóstico en los diferentes contextos clínicos (16).

Otras de las ventajas con la que cuenta la MCR, es que es una herramienta indolora, que no altera la piel con el procedimiento quirúrgico, las imágenes obtenidas se pueden almacenar de manera electrónicamente, permitiendo que estas se puedan reproducir posteriormente y utilizarse para evaluar de manera comparativa las lesiones en respuesta a estímulos externos o bien al tratamiento médico (17).

En lo que respecta a las enfermedades inflamatorias, se ha empleado para hacer una mejor correlación clínica, ya que proporciona características microscópicas que permiten la aproximación a un probable diagnóstico clínico. (18)

## Microscopía confocal y piel normal

- **Estrato Córneo**: el estrato córneo es muy brillante, ya que tiene un alto índice de refracción, se pueden ver figuras lineales que corresponden a los dermatoglifos. Esta capa está compuesta por corneocitos, que son estructuras planas, poligonales y anucleadas, tiene un grosor que va de 0 a 15  $\mu\text{m}$ , este varía dependiendo de la localización anatómica. (8)
- **Capa Granular**: se encuentra entre 15-20 $\mu\text{m}$  de la superficie, está compuesto por queratinocitos con núcleo central oscuro y citoplasma granular refráctil, estos se encuentran unidos y muestran contornos celulares poligonales brillantes por lo que se conoce como “**Honeycomb**” o patrón en panal de abejas. (8)
- **Capa Espinosa**: esta capa se logra encontrar a una profundidad de 20-50 $\mu\text{m}$ , presenta una mayor densidad de queratinocitos con respecto a la capa granular, igualmente está formado por queratinocitos poligonales con citoplasma refráctil y núcleo central oscuro. (8)
- **Membrana Basal y Unión Dermoepidérmica (UDE)**: se encuentra a una profundidad de 50-100 $\mu\text{m}$ , tienen un aspecto de refractividad opuesto donde se observan células brillantes en el centro, dando un patrón en “**Cobblestone**” o en empedrado. Forman grupos de numerosos queratinocitos redondos brillantes por encima de las papilas dérmicas. Dentro de la capa basal se encuentran melanocitos con formas ovaladas y fusiformes. En la UDE se observan anillos compuestos por queratinocitos basales más brillantes que se ubican de manera circunferencial, se pueden encontrar vasos sanguíneos que atraviesan las papilas. (8)
- **Dermis Superficial**: esta capa se encuentra a una profundidad de 100-150  $\mu\text{m}$ , se observan las fibras de colágeno que forman un patrón reticulado. En la dermis reticular más profunda el colágeno se encuentra paralelo en forma



de paquetes gruesos. Se pueden observar melanófagos con formas de células estrelladas irregulares hiper refráctiles sin núcleo. (8)

Como se ha mencionado anteriormente la MCR de manera reciente se ha aplicado en afecciones inflamatorias de la piel, como por ejemplo en dermatitis de contacto, psoriasis, el lupus eritematoso discoide, el liquen plano, reacciones medicamentosas y la dermatitis seborreica entre otras, demostrando en estudios una alta correlación entre la microscopía confocal y la histología (18,20-22).

De una manera similar a los hallazgos en la histopatología, la espongirosis, hiperqueratosis y cambios en la interfase entre otras características, también se logran determinar en MCR (20,21). Y es por eso que, al ser la patología inflamatoria polimorfa, difícil de diferenciar entre sí, por su amplia gama de manifestaciones y de enfermedades asociadas, el Dr Ardigò con el objetivo de facilitar el estudio de las dermatosis inflamatorias con el confocal, las clasificó en 3 grupos principalmente: dermatitis psoriasiforme, dermatitis de interfase y en dermatitis espongiótica. (20,21). Por eso, a continuación, se mencionan las características principales de cada uno de estos grupos.

### **Dermatitis Espongiótica**

En la microscopía confocal el patrón de dermatitis espongiótica se caracterizan por la presencia de edema epidérmico inter e intra celular. Se observa predominio de un infiltrado inflamatorio entre los queratinocitos epidérmicos y a nivel peri vascular en la dermis superior (11,18,20-22). Este infiltrado inflamatorio esta representado por células que se observan con diferentes formas que van de redondeadas a poligonales, que son refráctiles y que histopatológicamente corresponden a células inflamatorias que se ubican entre los queratinocitos a nivel de la epidermis (20,21).

La presencia de espongiosis moderada a grave es considerada uno de los principales hallazgos que caracterizan este patrón, logrando así la diferenciación de los otros patrones cuando están presentes como características microscópicas de manera predominante. (5,18,20,21).

La espongiosis se logra detectar cuando se observan áreas oscuras en la epidermis comparado con el resto del epitelio circundante; en ocasiones cuando ésta es severa, se pueden formar vesículas intraepidérmicas, otra de las características principales, estas forman espacios redondos, bien definidos, polilobulados, delineados por queratinocitos y que pueden estar llenas de células inflamatorias redondas y brillantes. (5,11,20-22). La característica polilobulada de las vesículas se ha descrito en el caso de las dermatitis por contacto irritativas, donde la espongiosis aparece como una gran área oscura con tabiques, y que clínicamente corresponden a vesículas de rápida evolución. (20,21).

La unión dermoepidérmica UDE se preserva con bordes papilares bien delimitados, visibles y brillantes. Al ser la microscopía confocal un estudio in vivo, se observan los vasos capilares dilatados a nivel de la dermis superficial como estructuras redondas, canaliculadas llenas de estructuras celulares móviles, levemente brillantes anucleadas que corresponden a los eritrocitos, y tienen una menor cantidad de leucocitos, que son estructuras mas brillantes, que viajan dentro del vaso sanguíneo, llamado flujo leucocitario. (20-21).

Como anteriormente se mencionó, los Linfomas Cutáneos de Células T (LCCT) pueden presentar características clínicas, dermatoscópicas e histológicas similares a las lesiones con patrón eccematoso, y ésta podría ser la razón del por qué se obtienen porcentajes menores de sensibilidad en los resultados de las evaluaciones de la MCR, además esta dermatosis infiltrativa comparte similitudes también con el patrón de dermatitis de interfase, mostrando hiporrefractilidad de la membrana basal (14) típico de este patrón. Sin embargo, la presencia de Microabscesos de Pautrier

se considera un hallazgo inespecífico que se encuentra en la minoría de los casos, aproximadamente entre un 17-36%, sobre todo en los más avanzados o en estadio tipo placa (24), y éstos son fácilmente confundibles con vesículas en la epidermis.

### **Dermatitis Psoriasiforme**

En el patrón de dermatitis psoriasiforme las 2 entidades prototipo de este patrón son la Psoriasis y la Dermatitis seborreica, por lo que se ha descrito la utilidad de MCR en el seguimiento terapéutico de estas patologías (5,18,20,21).

La dermatitis Psoriasiforme se caracteriza por tener un estrato córneo y una epidermis engrosada, asociada a papilomatosis que se define como alargamiento de las crestas interpapilares. (23).

El engrosamiento del estrato córneo se evalúa mediante el uso del Viva Stack, ya que permite calcular el número de pasos que se necesitan para moverse y progresar hacia las capas más profundas, se considera engrosamiento del estrato corneo cuando el espesor total es superior a 20  $\mu\text{m}$  en lesiones localizadas en la cara o 40  $\mu\text{m}$  en la otra localización. (20,21). Además, la presencia de estructuras de redondas a poligonales, hiper refráctiles, corresponden a la paraqueratosis típica que se encuentra presente en la histología de las lesiones de Psoriasis (20,21).

El engrosamiento de la epidermis se evalúa de la misma manera que el estrato córneo, se mide la profundidad hasta la aparición de la primera capa celular de la dermis papilar; se define como engrosamiento de la epidermis cuando el espesor mínimo es mayor a 60 $\mu\text{m}$  en lesiones faciales y mayor a 90 $\mu\text{m}$  en lesiones localizadas en otros sitios. Todo esto teniendo en cuenta que cada paso del Stack consiste en 5 $\mu\text{m}$ . (20,21).

Otros criterios que de manera común se detectan y que son indicativos del patrón psoriasiforme son la presencia de papilas dérmicas (PD) agrandadas y localizadas en estratos superiores como en la capa espinosa, y estas se encuentran aumentadas respecto a número y densidad tanto en la capa espinosa como en la UDE. (20,21).

Con el microscopio confocal se logra determinar la distribución de los vasos capilares, si estos son difusos como en el caso de lesiones de tipo psoriasiformes o si bien son focales como en el caso de dermatitis seborreica. (20,21).

En la dermis superior hay presencia de estructuras canaliculares oscuras y redondas o lineales, que son visibles con orientación vertical, como en el caso de psoriasis; a diferencia de la dermatitis seborreica en la que los vasos dilatados tienen una orientación horizontal y estos están ubicados alrededor de los anexos. (20-22).

Los llamados Microabscesos de Munroe se encuentran en forma de cúmulos de células brillantes de 6-30 $\mu$ m de diámetro, que se ubican entre los corneocitos del estrato córneo (5,17,22); estos tienen una sensibilidad y especificidad de 90.0% y 96.4% respectivamente (5,14).

En el patrón psoriasiforme también es posible encontrar la presencia de espongirosis de leve a moderada como característica secundaria. (20,21). Sin embargo, una de las limitaciones encontradas en este patrón es la profundidad de la penetración limitada que presenta, debido a la hiperqueratosis y elongación del epitelio (14).

### **Dermatitis de Interfase**

En este patrón en particular el oscurecimiento de la UDE corresponde histológicamente a la inflamación de la misma, se logra detectar con la MCR entre

la epidermis y dermis superior, siendo así el sello distintivo de la dermatitis de interfase. Dentro de este patrón las dermatosis inflamatorias prototípicas son el liquen plano y el lupus eritematoso discoide principalmente (18-20).

En MCR la afectación de la interfase se logra visualizar como múltiples células inflamatorias asociado a una obliteración total de las estructuras en forma de anillos que se encuentran en la dermis papilar. Se han descrito diferencias en la MCR entre estas dos entidades, el lupus discoide y el liquen plano, donde en el lupus discoide se encuentran cambios en la interfase de manera focal, mientras que en el liquen plano se encuentran láminas de células inflamatorias que están distribuidas a lo largo de la toda la lesión (20,21).

Las características de la microscopia confocal específicas de la dermatitis de interfaz son exclusivas de este patrón y no se detectan en otros grupos de enfermedades, por lo que es un criterio clave para la evaluación y clasificación de las dermatosis inflamatorias con la MCR. (20,21).

Es importante mencionar que en este patrón también se pueden detectar células inflamatorias en la epidermis, o una pérdida de la arquitectura del honeycomb debido a la espongirosis leve a moderada que puede estar presente (6,18,20-22).

La presencia de melanófagos se puede detectar en todos los tipos de dermatitis de interfase, ya que son una muestra indirecta del daño de la membrana basal y con la consiguiente difusión y caída de pigmento encontrado en la dermis superior (18,20-22). Éstos se ven como estructuras celulares poligonales que son regordetas y brillantes, sin núcleo, que se ubican en la dermis superior (6,11,20-22). Estas células predominan de manera significativa en el liquen plano, más que en el lupus eritematoso. Sin embargo, la presencia del engrosamiento de las fibras de colágeno de la dermis ocurre de manera contraria, donde es un hallazgo más prominente en el lupus eritematoso discoide que en el liquen plano. (20,21).

La esclerosis dérmica se detecta en la MCR como la presencia de fibras gruesas, con brillo variable, forman una red con haces amorfos y esta es otra característica específica que ayuda a diferenciar el patrón liquenoide de los demás. (20,21).

De acuerdo a los criterios del Dr Ardigò para los casos de dermatitis de interfase el oscurecimiento de la UDE más la presencia de melanófagos en la dermis superior y en engrosamiento de las fibras dérmicas fueron las características más descriptivas; en la dermatitis psoriasiforme la presencia de engrosamiento epidérmico, espongiosis leve, papilas dérmicas anormales, encontradas en estratos superiores, y ausencia de engrosamiento de las fibras dérmicas son las características más importantes. En la dermatitis espongiótica hay presencia de espongiosis moderada a severa, vesículas, epidermis irregular con alteración en el panal de abejas, vasos dilatados y ausencia de oscurecimiento de la dermis papilar y de la UDE.

A pesar de que hasta la fecha no se han publicado estudios sólidos sobre la aplicación de la MCR en enfermedades inflamatorias de la piel, varios trabajos ya demostraron que la MCR tiene un potencial importante para la evaluación de las características descriptivas de las enfermedades inflamatorias de la piel. Por lo que en general, esto permite abrir espacio y conocimiento para el uso de esta herramienta en la práctica clínica diaria (20,21).

## METODOLOGÍA

Es un estudio retrospectivo transversal de correlación, es decir se analizaron sin ninguna intervención activa imágenes de pacientes clínicas, de microscopía confocal y reportes de histología, en un periodo de tiempo en los que no se dio seguimiento, con el objetivo de correlacionar dichas imágenes.

Este estudio, se llevó a cabo en el Servicio de Dermatología del Hospital México, de San José Costa Rica, en el periodo de Agosto a Octubre 2021.

Se evaluaron y se revisaron los expedientes médicos electrónicos de un total de 39 pacientes de la consulta de Dermatología referidos por patología inflamatoria, y en los que se obtuvo un registro de fotografías clínicas facilitadas por los médicos asistentes del servicio, también registro de imágenes de microscopía confocal in vivo por dicho motivo, así como los reportes histopatológicos. En total se analizaron 63 lesiones, debido a que en muchos casos se realizaron estudio de MCR y de histología de diferentes lesiones de un mismo paciente.

De los 39 pacientes se excluyeron 2 casos, dado que no se logró una clasificación clínica dentro de la caracterización establecida, por lo que el total de la muestra fue de 37 pacientes que incluían 61 lesiones.

Se incluyeron variables demográficas como edad y tiempo de evolución de las lesiones.

En una primera fase, se realizó la caracterización de las lesiones encontradas, las cuales se englobaron de la siguiente forma de manera secuencial:

### **Caracterización clínica:**

Se analizaron las imágenes fotográficas de los expedientes electrónicos de los pacientes, y se clasificaron de forma sindromática en los siguientes patrones: eccematoso, psoriasiforme y liquenoide. Así mismo, dentro de esta valoración y para facilitar la clasificación adecuada del patrón se hizo concomitantemente y de manera complementaria, un análisis de la dermatoscopia correspondiente a cada lesión; basados en los parámetros dermatoscópicos básicos seleccionados en el consenso de expertos. Ver Tabla 1 (7).

### **Caracterización de las imágenes MCR:**

Para este estudio se tomaron las imágenes ejecutadas y archivadas mediante Vivascope 1500 (Lucid Inc., Henrietta, NY, USA) donde se realizó un registro de al menos 3-4 mosaicos de 7x7mm en plano horizontal ("VivaBlocks") a nivel de: estrato subcórneo, espinoso-granular, dermo-epidérmico y dermis superficial, y también por un estudio de Microscopia Confocal mediante Vivascope 3000 (Lucid Inc., Henrietta, NY, USA) con registro de planos horizontales de 750 x 750 um de forma seleccionada y por medio automatizado "Viva stack".

Mediante el estudio de las imágenes con la MCR se lograron determinar ciertas características específicas de cada patrón, y al cual se le asignó un score, desarrollado por el Dr Ardigò et al (20,21) para los patrones inflamatorios. Este score nos indicó según la predominancia de las características a cuál patrón pertenecían (Ver figura 1).



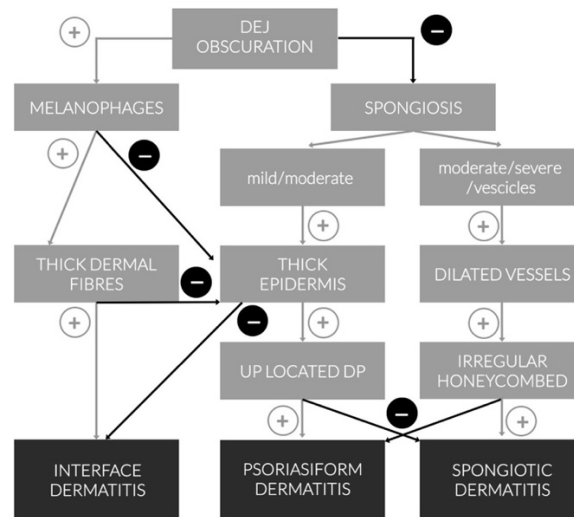
Como resultado de la aplicación de este algoritmo se caracterizaron en dermatitis espongíótica, psoriasiforme y de interfase. (Ver figura 2).

**Figura 1.- Descriptores de microscopía confocal de reflectancia para grupos de enfermedades inflamatorias y puntajes relativos para la definición de los "puntos de corte" óptimos.**

SPONGIOTIC DERMATITIS		score
		0-7
Spongiosis, moderate to severe (a)	1	
Vesicles (b)	1	
Irregular honeycombed epidermis (c)	1	
Dilated vessels (d)	1	
No DEJ obscuration	2	
No up located DP	1	
Optimal cut-off >4		
PSORIASIFORM DERMATITIS		score
		0-5
Thick epidermis (a)	1	
Spongiosis (b)	1	
Up located DP (c)	1	
No thickened dermal fibres	2	
Optimal cut-off >3		
INTERFACE DERMATITIS		score
		0-5
DEJ obscuration (a)	2	
Thickened dermal fibres (b)	2	
Melanophages (c)	1	
Optimal cut-off >1		

DEJ dermoepidermal junction.

**Figura 2.- Algoritmo propuesto por Ardigo para el análisis de los patrones en MCR, a partir del oscurecimiento de la UD.**



DEJ dermoepidermal junction.

Ardigo, M., Agozzino, M., Franceschini, C., & Lacarrubba, F. (2016). Reflectance Confocal Microscopy Algorithms for Inflammatory and Hair Diseases. *Dermatologic Clinics*, 34(4), 487–496.

### Caracterización Histopatológica:

Esta caracterización se realizó por medio de los reportes de la histopatología de los expedientes electrónicos de los pacientes estudiados.

Los patrones histológicos se clasificaron solamente en 3 grupos los cuales fueron dermatitis espongíotica, psoriasiforme y liquenoide, a pesar de que se han descrito 9 patrones histopatológicos en patología inflamatoria. Esto con el objetivo de hacer comparables con los patrones clínicos y de MCR previamente establecidos.

En la segunda fase se realizó el análisis estadístico por medio de una evaluación de las variables categóricas mediante conteos y porcentajes; las variables continuas fueron evaluadas de acuerdo a medianas e intervalos intercuartiles (IIC) o medias y

desviación estándar (DE), según su patrón de normalidad, establecido por el estadístico de Kolgomorov-Smirnov.

La asociación de variables categóricas (patrón de lesión mediante confocal vs. Patrón de lesión clínica/histopatológica), se realizó mediante un Chi-cuadrado o un estadístico de Fischer, de acuerdo al tamaño muestral. Se consideró significativo los valores de p inferiores a 0.05.

El análisis de correlación para concordancia entre los métodos de evaluación categórica (Evaluación confocal vs. Evaluación histopatológica vs. Evaluación clínica), se realizó mediante el estadístico Kappa de Cohen; se consideró una correlación excelente por encima de 0.8, buena de 0.7 a 0.8 y aceptable de 0.6 a 0.7, para efectos del estudio. Adicionalmente, se estableció correlación entre las lesiones microscópicas e histopatológicas por subgrupo.

Se realizó una evaluación de los puntos de cortes de los criterios del Dr Ardigò para la clasificación de las lesiones, con el fin de evaluar el rendimiento para cada patrón histológico (como evaluación estándar), mediante una curva de característica operativa del receptor (COR por sus siglas en inglés), y área bajo la curva.

Adicionalmente, se estableció el rendimiento de la evaluación confocal vs. El estándar (resultado histopatológico), mediante la determinación de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, índice predictivo positivo, índice de probabilidad negativo, prevalencia de la condición y exactitud de la prueba, con sus respectivos intervalos de confianza (IC 95%).

## MUESTRA

### Criterios de Inclusión

- Pacientes referidos a la consulta externa de Dermatología del Hospital México de Agosto a noviembre del año 2021 por sospecha de patología cutánea inflamatoria activa, a quienes se le realizaron fotografías clínicas, dermatoscópicas y estudios mediante Microscopía Confocal in vivo de sus lesiones cutáneas y quienes tuvieran reportes de estudio histopatológico.
- Pacientes con sospecha de dermatosis inflamatoria cutánea que cumplieran con la caracterización clínica de patrón eccematoso, psoriasiforme y liquenoide.

### Criterios de Exclusión

- Pacientes que cumplan con criterios de inclusión, pero cuya dermatosis no estuviera activa o se encontrara en vías de resolución.
- Pacientes que no contaran con la realización de la Microscopía Confocal o la biopsia de piel.
- Pacientes que no cumplieran con los criterios de inclusión en general.

## RESULTADOS

### a. Características generales de los pacientes y de MCR

De 63 lesiones, se evaluaron en total 61 lesiones, que correspondía a un total de 37 pacientes, se excluyeron 2 pacientes debido a que una de ellas correspondía a lesiones ampollares, las cuales no estaban en el grupo de lesiones inflamatorias de los criterios de inclusión del estudio. El otro caso, se excluyó debido a que clínicamente no se logró clasificar su patrón en los establecidos como psoriasiforme, eccematoso o liquenoide.

Se obtuvieron más lesiones que pacientes, esto debido que al tratarse de enfermedades inflamatorias se realizaron análisis clínico, MCR e histológico (mapeo) de varias lesiones en un mismo paciente, por lo que se evaluaron de manera individual.

Con lo cuál se llegó a una cantidad final de 61 lesiones que corresponden al total de la muestra. De este total, 20 (32.8%) corresponden a lesiones liquenoides, 10 (16.4) % lesiones psoriasiformes y 31 (50.8%) a lesiones eccematosas, de acuerdo al análisis histopatológico (estándar comparativo).

Del total de la muestra el mayor porcentaje de participantes correspondieron a mujeres (65.7%). Ver tabla 2.

Del patrón de MCR compatible con dermatitis espongíotica, se obtuvieron mayores porcentajes positivos en las características eccematosas, la mayoría de ellos presentó espongiosis de moderada a severa (96.8%). Sin embargo, se debe resaltar que en las lesiones psoriasiformes, el 90% tenían también esta misma

característica. El honeycomb irregular es la segunda característica que predominaba en un 93.5% con la presencia de papilas normales 93.5%.

Del patrón por MCR compatible con dermatitis psoriasiforme, se obtuvieron porcentajes positivos para características psoriasiformes, el 100% presentó engrosamiento de la epidermis, papilas anormales y ausencia de engrosamiento de las fibras dérmicas. Se observa que el 90% de las lesiones también presentó de manera concomitante espongiosis.

En la dermatitis de interfase se obtuvo predominio de las características de interfase, estos hallazgos fueron nulos en las lesiones psoriasiformes y eccematosas. Además, que las características que predominaron fueron la pérdida de UDE y la presencia de melanófagos con porcentajes positivos de 95.5% para ambas.

	<b>Liquenoide (HP) n=20 (%)</b>	<b>Psoriasiforme (HP) n=10 (%)</b>	<b>Eccematosa (HP) n=31 (%)</b>	<b>Total N=61 (%)</b>	<b>P<sup>ψ</sup></b>
<b>Mujeres*</b>	11/12 (91.7)	2/5 (40.0)	10/18 (55.6)	23/35 (65.7)	0.05
<b>Dermatitis espongiótica (MCR)</b>					
• Vesículas	3 (15.0)	0 (0)	21 (67.7)	24 (39.3)	<0.001
• Espongiosis moderada-severa	7 (35.0)	9 (90.0)	30 (96.8)	46 (75.2)	<0.001
• Honeycomb irregular	8 (40.0)	8 (80.0)	29 (93.5)	45 (73.8)	<0.001
• Vasos dilatadas	3 (15.0)	5 (50.0)	23 (74.2)	31 (50.8)	<0.001
• No Pérdida UDE	1 (5.0)	1 (10.0)	31 (100)	33 (54.1)	<0.001
• Papilas normales	3 (15.0)	0 (0)	29 (93.5)	32 (52.5)	<0.001
<b>Dermatitis psoriasiforme (MCR)</b>					
• Epidermis gruesa	6 (30.0)	10 (100.0)	6 (19.4)	22 (36.1)	<0.001
• Espongiosis	5 (25.0)	9 (90.0)	26 (83.9)	40 (65.6)	<0.001
• Papilas anormales	4 (20.0)	10 (100.0)	1 (3.2)	61 (100.0)	<0.001
• No engrosamiento de FD	0 (0.0)	10 (100.0)	3 (9.7)	13 (21.3)	<0.001
<b>Dermatitis de interfase (MCR)</b>					
• Pérdida de UDE	19 (95.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	19 (31.1)	<0.001
• Engrosamiento de las FD	17 (85.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	17 (27.9)	<0.001
• Melanófagos	19 (95.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	19 (31.1)	<0.001

**Tabla 2.- Características generales de las lesiones incluidas en los análisis histopatológicos.**

\*Números totales corresponden al total de personas y no al número de lesiones de la variables "sexo".

<sup>ψ</sup>Valor de p establecido por  $X_2$

UDE: unión dermo-epidérmica; FD: fibras dérmicas; MCR: microscopia confocal de reflectancia.



b. Análisis de correlación de los métodos de evaluación.

El estudio estándar corresponde a la HP, con el cual se hizo la correlación de las evaluaciones por MCR y EC. Tal y como se puede observar en la tabla 3, mediante el índice estadístico Kappa se obtuvieron resultados excelentes ( $>0.80$ ) ya que la correlación entre MCR e HP es de 0.84, de la misma manera la correlación entre HP vrs EC fue de 0.87 y comparando la MCR vrs EC fue de 0.97; con un valor de p estadísticamente significativo, ver tabla 3.

**Tabla 3.- Correlaciones entre métodos de evaluación**

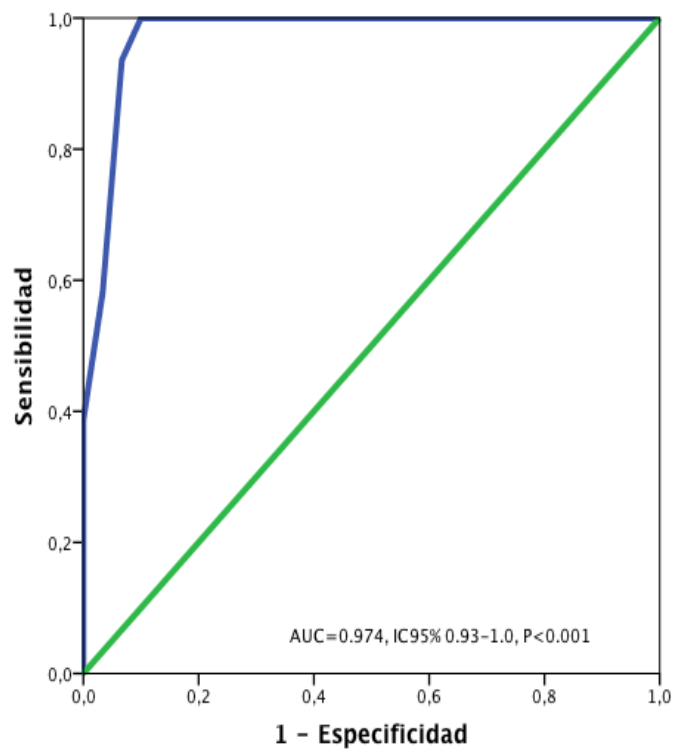
	<b>HP vs. MCR</b>	<b>HP vs. EC</b>	<b>MCR vs. EC</b>
<b>Kappa de Cohen</b>	0.84	0.87	0.97
<b>Valor de P</b>	<0.001	<0.001	<0.001

HP: histopatología; MCR: microscopia confocal de reflectancia; EC: evaluación clínica

c. Análisis de cortes de Puntaje de Ardigò

Las evaluaciones de los puntajes para la predicción del patrón de lesión, se estableció de acuerdo a los criterios estipulados por Dr Ardigò (17). En el estudio se documenta, que el punto de corte de los puntajes para lesiones eccematosas, es cercano al valor de 3.50 (y superior a este); ya que la sensibilidad es 1.00 y 1-especificidad es 0.100, con un área bajo la curva de 0.974 (ver Gráfico 1 y tabla 4).

**Gráfico 1.- Curva COR para evaluación de score espongiótico vs. Lesión HP de eccema.**

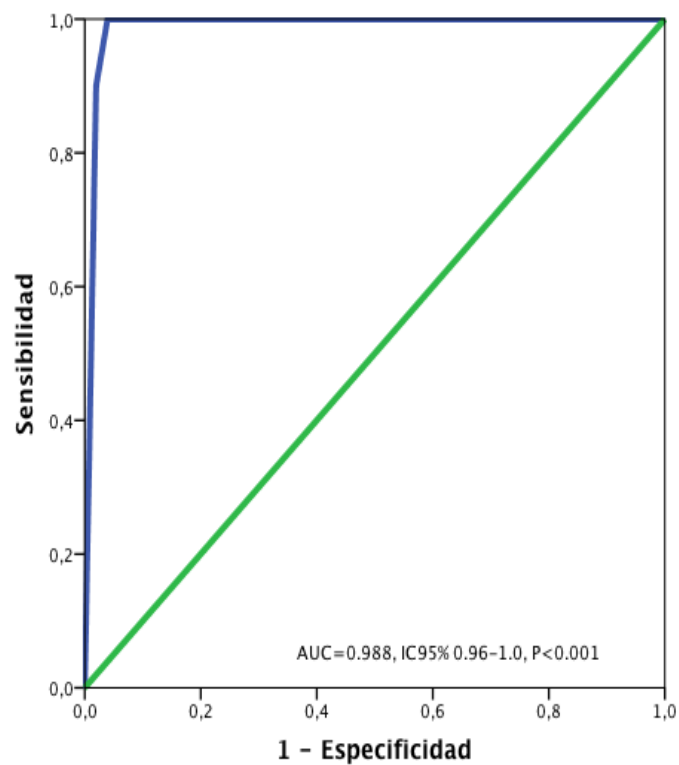


**Tabla 4.- Coordenadas de la curva espongiótico vs. HP eccema**

Positivo si es mayor o igual que <sup>a</sup>	Sensibilidad	1 - Especificidad
-1,00	1,000	1,000
,50	1,000	,700
1,50	1,000	,533
2,50	1,000	,233
<b>3,50</b>	<b>1,000</b>	<b>,100</b>
4,50	,935	,067
5,50	,581	,033
6,50	,387	,000
8,00	,000	,000

En el estudio se muestra, que el punto de corte de los puntajes para lesiones psoriasiformes, es cercano al valor de 3.50 (y superior a este); ya que la sensibilidad es 1.00 y 1-especificidad es 0.039, con un área bajo la curva de 0.988 (ver gráfico 2 y tabla 5).

**Gráfico 2.-Curva COR para evaluación de score de patrón psoriasiforme vs. Lesión HP de psoriasis.**

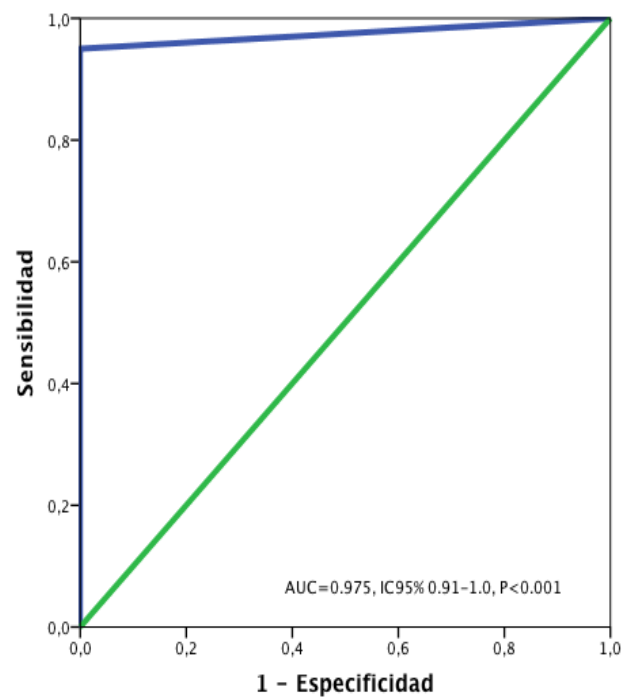


**Tabla 5.- Coordenadas de la curva psoriasiforme vs. HP psoriasis**

Positivo si es mayor o igual que <sup>a</sup>	Sensibilidad	1 - Especificidad
-1,00	1,000	1,000
,50	1,000	,706
1,50	1,000	,235
2,50	1,000	,059
<b>3,50</b>	<b>1,000</b>	<b>,039</b>
4,50	,900	,020
6,00	,000	,000

Se determina en el presente estudio, que el punto de corte de los puntajes para lesiones con dermatitis de interfase, es cercano al valor de 1.50 (y superior a este); ya que la sensibilidad es 0.95 y 1-especificidad es 0.000, con un área bajo la curva de 0.975 (ver gráfico 3 y tabla 6).

**Gráfico 3.- Curva COR para evaluación de score de patrón de interfase vs. Lesión HP de patrón liquenoide.**



**Tabla 6.- Coordenadas de la curva patrón Liquenoide vs. HP liquenoide**

Positivo si es mayor o igual que <sup>a</sup>	Sensibilidad	1 - Especificidad
-1,00	1,000	1,000
1,50	,950	,000
4,00	,850	,000
6,00	,000	,000

d. Rendimiento de la técnica de MCR por lesiones individuales

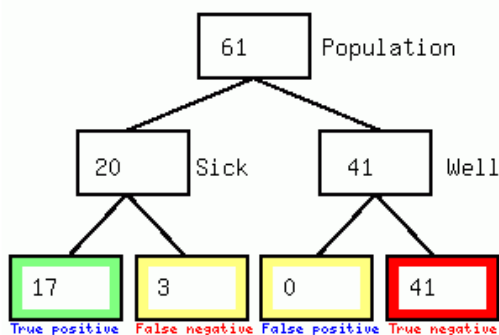
De las lesiones HP por dermatitis de interfase, de acuerdo al estudio del total de la muestra de 61 casos, 20 correspondían a “enfermos” con lesiones de patrón Liquenoide, donde según la MCR 17 casos corresponden a verdaderos positivos (VP), 3 de ellos tenían resultado positivo en HP y hallazgos negativos en MC lo que se trata de falsos negativos (FN). De los 61 casos, 41 tenían un verdadero negativo (VN), esto con un estadístico de kappa de 0.884 para el global del análisis de dermatitis de interfase.

Al evaluar los parámetros de rendimiento, la sensibilidad de la MCR es de 85%, con una especificidad de 100%, y una exactitud de prueba del 95.08% (IC 86.29%-98.97%), tal y como se puede observar en la Tabla 7. Ver Anexo, gráfico 4.

**Tabla 7.- Rendimiento de MCR para evaluación de lesiones con Dermatitis de interfase vs. HP**

	Liquenoide HP (-)	Liquenoide HP (+)
Interfase MCR (-)	41	3
Interfase MCR (+)	0	17
Kappa de Cohen	0.884	

Estadísticos	Valor	IC 95%
Sensibilidad	85.0%	62.1%-96.8%
Especificidad	100%	91.4%-100%
Razón de verosimilitud positiva		
Razón de verosimilitud negativa	0.15	0.05-0.43
Prevalencia	32.7%	21.3%-46.0%
Valor predictivo positivo	100%	
Valor predictivo negativo	93.18%	82.8%-97.49%
Exactitud	95.08%	86.29%-98.97%



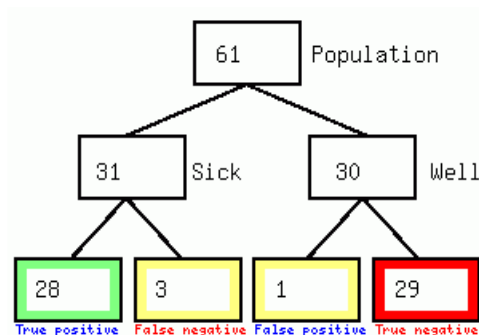
De las 31 lesiones del total de la muestra, corresponden a lesiones positivas con patrón eccematoso, donde según los hallazgos de MCR, 28 de ellas representan el VP y 29 corresponden a VN. Se observó que 3 de estas lesiones correspondía la HP para eccema con un MCR negativa por lo que se trata de un FN. Y se encontró solamente 1 FP, positivo para MCR pero negativo para HP. Esto con un índice estadístico Kappa de 0.869.

Al evaluar los parámetros de rendimiento, la sensibilidad de la MCR es de 90.3%, con una especificidad de 96.6%, y una exactitud de prueba del 93.44% (84.05%-98.18%), tal y como se puede observar en la Tabla 8. Ver anexo, gráfico 5.

**Tabla 8.- Rendimiento de MCR para evaluación de lesión eccematosa vs. HP**

	Espongiosis HP (-)	Espongiosis HP (+)
Espongiótico MCR (-)	29	3
Espongiótico MCR (+)	1	28
Kappa de Cohen	0.869	

Estadísticos	Valor	IC 95%
Sensibilidad	90.3%	74.2%-97.9%
Especificidad	96.6%	82.7%-99.9%
Razón de verosimilitud positiva	27.1	3.9-186.7
Razón de verosimilitud negativa	0.10	0.03-0.29
Prevalencia	50.82%	37.7%-63.8%
Valor predictivo positivo	96.55%	80.2%-99.4%
Valor predictivo negativo	90.62%	76.70%-96.6%
Exactitud	93.44%	84.05%-98.18%



De las lesiones HP por psoriasis, de acuerdo al estudio del total de la muestra de 61 casos, 10 correspondían a “enfermos” con lesiones psoriasiformes, donde según la MCR 10 casos corresponden a VP, en 0 de ellos se encontró positividad de HP con patrón psoriasiforme y negatividad en la MCR, por lo que se trata de 0 FN y 2 de estas lesiones fueron FP con hallazgos positivos en la MCR con hallazgos negativos en HP. Esto con un estadístico de kappa de 0.889 para el global del análisis de lesiones psoriasiformes.

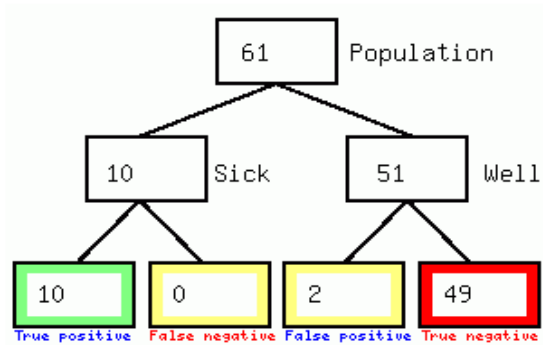
Al evaluar los parámetros de rendimiento, la sensibilidad de la MCR es de 100%, con una especificidad de 96.08%, y una exactitud de prueba del 96.72% (IC 88.65%-99.60%), tal y como se puede observar en la Tabla 9. Ver anexo, gráfico 6.



**Tabla 9.- Rendimiento de MCR para evaluación de lesión psoriasiforme vs. HP**

	Psoriasiforme HP (-)	Psoriasiforme HP (+)
Psoriasiforme MCR (-)	49	0
Psoriasiforme MCR (+)	2	10
Kappa de Cohen	0.889	

Estadísticos	Valor	IC 95%
Sensibilidad	100%	69.15%-100%
Especificidad	96.08%	86.54%-99.52%
Razón de verosimilitud positiva	25.50	6.55-99.2
Razón de verosimilitud negativa	0.00	
Prevalencia	16.39%	8.15%-28.09%
Valor predictivo positivo	83.33%	56.24%-95.11%
Valor predictivo negativo	100%	
Exactitud	96.72%	88.65%-99.60%



## DISCUSIÓN

En este estudio se reporta la caracterización clínica, la microscopía confocal e histología de las dermatosis inflamatorias en 61 lesiones evaluadas pertenecientes a 37 pacientes, demostrando así la utilidad de la MCR en el abordaje de las mismas.

Todos los pacientes evaluados contaban con iconografía, dermatoscopia, microscopía confocal y el estudio histopatológico respectivo.

La mayoría de las lesiones inflamatorias correspondían a mujeres, sin embargo, no existe una correlación directa de los diferentes patrones con algún género en particular. Además, se encontró predominio del patrón eccematoso ya que este es el más prevalente en la población general, como en el caso de Dermatitis por contacto Alérgica, irritativa o Dermatitis Atópica, esta última representa del 20-30% en los niños y de un 5-10% en los adultos (17,22).

De las características que predominaron en el patrón eccematoso definido por los criterios de Ardigò en MCR fueron: la presencia de la UDE conservada, espongiosis de moderada a severa, la presencia de papilas normales y el Honeycomb irregular, estas características fueron minoría en los demás patrones.

Cabe resaltar que la presencia de espongiosis en un grado menor, de leve a moderada, se puede encontrar presente en otros patrones como el psoriasiforme, ya que como se sabe hay ciertas características que se pueden traslapar entre ellos (20,21).

La presencia de vesículas fue la característica distintiva del patrón eccematoso ya que no se encontró en el patrón psoriasiforme y una mínima cantidad de pacientes con patrón de dermatitis de interfase la presentaron, esto se podría explicar en

algunas dermatosis sobre todo neoplasias tipo Linfomas Cutáneos de Células T donde la presencia de espongiosis es hallazgo importante tanto a nivel clínico caracterizado por eccema, como a nivel histopatológico (14,15), por lo que en la MCR es detectable (14).

En el patrón psoriasiforme predominó la presencia de engrosamiento de la epidermis, la presencia de papilas anormales en la dermis papilar y ausencia de engrosamiento de las fibras dérmicas. Esta segunda característica mencionada se encontró de manera importante en las lesiones psoriasiformes de manera difusa, el aumento de las papilas en número y densidad permitían hacer la diferencia entre los demás patrones donde este hallazgo no era tan predominante (20-23).

Con respecto al patrón de dermatitis de interfase y como se mencionaba en la literatura las características de este patrón eran el sello distintivo (20-21), donde se observaba oscurecimiento de la UDE, engrosamiento de las fibras dérmicas de colágeno y la presencia de melanófagos, las cuáles no fueron reportadas en los otros patrones, demostrado así por la literatura (20-21).

Sin embargo, el objetivo principal de este estudio fue poder determinar el nivel de correlación entre HP y la MCR, gracias a esto se lograron obtener niveles de correlación catalogados como excelentes con un valor de kappa de 0.84, se considera una correlación excelente cuando el valor es igual o superior a 0.8.

Esto se logra explicar debido a que la MCR es una técnica microscópica novedosa de imágenes en tiempo real de la piel y tiene una resolución a nivel celular cercana a la histología (5,6,14,15,20-22) por lo que se espera que los hallazgos y características obtenidas en la MCR sean similares a las que se observan en la histología.

En cuanto al rendimiento de la evaluación de la MCR de los diferentes tipos de lesiones vrs la HP se logró determinar una sensibilidad y especificidad del 85% (IC 62.1%-96.8%) y 100% (IC 91.4%-100%) respectivamente en lo que respecta al patrón liquenoide; sin embargo en este patrón se encontraron 3 casos falsos negativos, con HP positiva pero con imágenes que correspondían al patrón espongiótico, clínicamente eran lesiones de eccema con diagnóstico HP de Micosis Fungoide (MF); esto queda evidenciado en la literatura, debido a que los pacientes con diagnóstico de MF en las etapas iniciales pueden presentar características clínicas de eccema agudo; en un estudio de MCR y MF se demuestra que los valores de sensibilidad y especificidad eran los más altos para la espongiosis. (24) Otra de las razones por las que se pueden confundir los hallazgos de MCR es porque la presencia de desorden epidérmico encontrado en lesiones proliferativas como MF se puede confundir fácilmente con espongiosis (24), se puede además encontrar vesículas epidérmicas en este caso denominados Microabscesos de Pautrier.

Con esto se demuestra la utilidad de esta nueva herramienta en la toma de decisión del sitio de biopsia con el objetivo de disminuir el número de resultados falsos negativos (24).

Con respecto al patrón eccematoso se determinó una sensibilidad de 90.3% (IC 74.2%-97.9%) y una especificidad de 96.6% (IC 82.7%-99.9%) y de igual manera se encontraron 3 falsos negativos representados por los casos donde la MCR eran típicas de eccema pero la HP correspondía a MF; en el patrón psoriasiforme se obtuvo una sensibilidad del 100% (IC 69.15%-100%) y una especificidad de 96.08% (IC 86.54%-99.52%); se encontró en el estudio que 2 de las lesiones valoradas no correspondían a los hallazgos de la MCR con el reporte final de la HP, esto se podría explicar porque las biopsia se hayan tomado de alguna zona de la lesión que presentara eccema y no que clínicamente represente a las lesiones psoriasiformes.

Además, habían utilizado tratamiento previamente y los hallazgos en la MCR se pueden ver alterados; al mismo tiempo no se encontró ningún caso donde la HP nos muestre patrón psoriasiforme y que este no haya sido demostrado en las imágenes de la MCR.

Sin embargo, en los 3 tipos de patrones se obtuvo un Kappa de Cohen con valores excelentes, de 0.884 para el patrón de interfase, 0.869 para el patrón eccematoso y 0.889 para el patrón psoriasiforme.

Todo esto demuestra que la MCR es una herramienta diagnóstica útil similar a la HP, con porcentajes bastante elevados que reflejan la capacidad de la prueba para detectar la enfermedad, así como la capacidad de detectar la ausencia de la misma, pudiendo así ser una herramienta utilizada para diagnosticar diferentes dermatosis inflamatorias, evaluar la evolución de las mismas, valorar mejor la zona de toma de las biopsias o bien controlar la respuesta terapéutica.

Esto lleva a la obtención de el valor de rendimiento de la prueba y exactitud de la misma, según la evaluación realizada de cada patrón en la MCR. Se obtuvieron valores de rendimiento de la prueba en el patrón de interfase, eccematoso y psoriasiforme de 95.08% (IC 86.29%-98.97%), 93.44% (IC 84.05%-98.18%), 96.72% (IC 88.65%-99.60%) respectivamente. Esto refleja que la MCR, método evaluado en este estudio con respecto a la HP estándar presenta un valor de sesgo bajo, por ende porcentajes de exactitud elevados.

Nuestro estudio correlacionado con los criterios y hallazgos estipulados por el Dr. Ardigò (20,21), y mediante la evaluación por medio de las curvas COR, se logró determinar que el punto de corte obtenido es similar al SCORE propuesto en la literatura; se obtuvo un punto de corte de 3.5 para el patrón psoriasiforme, y el propuesto por Dr. Ardigò fue  $> 3$ , se obtuvo un punto de corte de SCORE de 3.5 para el patrón eccematoso con un punto de corte de  $> 4$  según el SCORE estipulado

y por último se obtuvo un punto de corte de 1.5 para el patrón de interfase, con un SCORE de corte de base  $> 1$ ; esto nos permite evidenciar una excelente reproducibilidad del estudio base.

## LIMITACIONES

Si bien es cierto el tamaño de muestra es pequeño para evaluar el rendimiento de un instrumento, debido a la situación que se vivió a nivel mundial por el COVID -19, ya que la consulta disminuyó de manera considerable, se considera que los valores de predicción fueron lo suficientemente aceptables como para considerar válidos los valores de la correlación obtenida.

Es una investigación observacional con evaluadores únicos, se sugiere en un futuro hacer un estudio con evaluadores a doble ciego.

Se trata de un estudio retrospectivo, sin embargo, se podría proponer en un futuro cercano hacer un estudio de manera prospectiva.

No se incluyen otros análisis de covariables por ejemplo: variables clínicas, de laboratorio o radiológicas.

## CONCLUSIONES

La dermatoscopia y la MCR in vivo, son herramientas no invasivas que se pueden utilizar para determinar patrones eccematosos, liquenoides y psoriasiformes en las dermatosis inflamatorias.

El uso de esta herramienta ha evidenciado ser un método que permite un abordaje adecuado de los problemas inflamatorios cutáneo, facilitando la toma de decisiones terapéuticas de manera oportuna.

La MCR es un instrumento que se puede utilizar para poder orientar la toma de biopsias en los procesos inflamatorios, de la misma manera, podría dar seguimiento activo a estas enfermedades, lo cuál puede ser sujeto de estudio en otra investigación posteriormente.

Los excelentes resultados y correlación con la HP evidenciados en este estudio, podría llevar a considerar la introducción de este método en los protocolos de abordaje de las dermatosis inflamatorias, esto con el objetivo de mejorar el abordaje, tratamiento y disminución de biopsias innecesarias.



## RECOMENDACIONES

Se recomienda ahondar en el estudio de este método, para lo cuál se puede desarrollar un estudio prospectivo aumentando el tamaño de muestra (el rendimiento actual de la prueba con los parámetros de sensibilidad, especificidad y frecuencia de la condición menos prevalente establece un tamaño muestral de 34 lesiones, lo cuál nos da un error tipo 1 de 0.05, error tipo 2 de 0.04, una sensibilidad de la población de 0.95 y una especificidad de la población de 0.95 a través de método hipergeométrico modificado exacto.

Así mismo dicho estudio prospectivo debería contar con una metodología de cegamiento para los evaluadores y el histopatólogo; de igual manera convendría la correlación de acuerdo al grado de experiencia de los evaluadores en la realización del MCR.

De igual forma, como se menciona previamente se podría plantear hacer un estudio prospectivo de la utilidad de la MCR en el seguimiento de las lesiones inflamatorias.

## REFERENCIAS

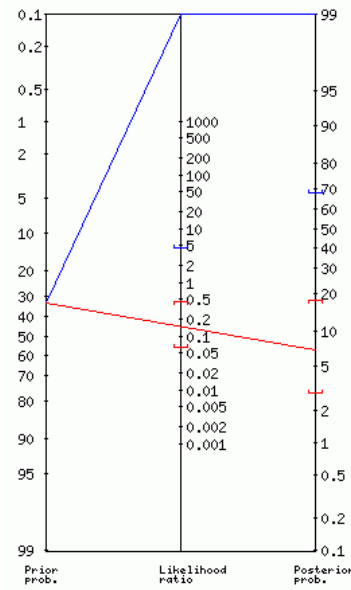
1. Lorente-Lavirgen, A. I., Bernabeu-Wittel, J., Pulpillo-Ruiz, Á., de la Torre-García, J. M., & Conejo-Mir, J. (2013). *Interconsulta hospitalaria en Dermatología sobre una cohorte prospectiva en un hospital español de tercer nivel. Actas Dermo-Sifiliográficas, 104(2), 148–155.*
2. Cohen, J. N., Bowman, S., Laszik, Z. G., & North, J. P. (2019). *Clinicopathologic overlap of psoriasis, eczema, and psoriasiform dermatoses: A retrospective study of T helper type 2 and 17 subsets, interleukin 36, and  $\beta$ -defensin 2 in spongiotic psoriasiform dermatitis, sebopsoriasis, and tumor necrosis factor  $\alpha$  inhibitor–associated dermatitis. Journal of the American Academy of Dermatology.*
3. Errichetti, E., & Stinco, G. (2016). Dermoscopy in General Dermatology: A Practical Overview. *Dermatology and Therapy, 6(4), 471–507.*
4. Errichetti, E., & Stinco, G. (2019). *Dermatoscopy in life-threatening and severe acute rashes. Clinics in Dermatology.*
5. González, S. (2009). *Confocal Reflectance Microscopy in Dermatology: Promise and Reality of Non-Invasive Diagnosis and Monitoring. Actas Dermo-Sifiliográficas, 100, 59–69.*
6. Csuka, E. A., Ward, S. C., Ekelem, C., Csuka, D. A., Ardigò, M., & Mesinkovska, N. A. (2021). *Reflectance Confocal Microscopy, Optical Coherence Tomography, and Multiphoton Microscopy in Inflammatory Skin Disease Diagnosis. Lasers in Surgery and Medicine, 53(6), 776–797.p*
7. Kittler, H., Marghoob, A. A., Argenziano, G., Carrera, C., Curie Lewandrowski, C., Hofmann-Wellenhof, R., ... Halpern, A.(2016). *Standardization of terminology in dermoscopy/dermatoscopy: Results of the third consensus conference of the International Society of Dermoscopy. Journal of the American Academy of Dermatology, 74(6), 1093–1106.*
8. Shahriari, N., Grant-Kels, J. M., Rabinovitz, H., Oliviero, M., & Scope, A. (2020). Reflectance confocal microscopy. Part I. Principles, basic terminology, clinical indications, limitations, and practical considerations. *Journal of the American Academy of Dermatology.*

9. Errichetti, E. (2020). Dermoscopy in Monitoring and Predicting Therapeutic Response in General Dermatology (Non-Tumoral Dermatoses): An Up-To-Date Overview. *Dermatology and Therapy*, 10(6), 1199–1214.
10. Yélamos, O., Braun, R. P., Liopyris, K., Wolner, Z. J., Kerl, K., Gerami, P., & Marghoob, A. A. (2018). *Dermoscopy/dermatoscopy and dermatopathology correlates of cutaneous neoplasms*. *Journal of the American Academy of Dermatology*.
11. Errichetti, E., & Stinco, G. (2015). *Dermoscopy in differential diagnosis of palmar psoriasis and chronic hand eczema*. *The Journal of Dermatology*, 43(4), 423–425.
12. Lallas, A., Kyrgidis, A., Tzellos, T. G., Apalla, Z., Karakyriou, E., Karatolias, A., ... Zalaudek, I. (2012). *Accuracy of dermoscopic criteria for the diagnosis of psoriasis, dermatitis, lichen planus and pityriasis rosea*. *British Journal of Dermatology*, 166(6), 1198–1205.
13. Lallas A, Errichetti E. Introduction. In: *Dermoscopy in General Dermatology* (Lallas A, Errichetti E, Ioannides D, eds), 1st edn. Boca Raton, FL: CRC Press, 2018; xi–xix
14. Hoogedoorn, L., Peppelman, M., van de Kerkhof, P. C. M., van Erp, P. E. J., & Gerritsen, M. J. P. (2015). *The value of in vivo reflectance confocal microscopy in the diagnosis and monitoring of inflammatory and infectious skin diseases: a systematic review*. *British Journal of Dermatology*, 172(5), 1222–1248.
15. Ardigò, M., El Shabrawi-Caelen, L., & Tosti, A. (2014). *In vivo reflectance confocal microscopy assessment of the therapeutic follow-up of cutaneous T-cell lymphomas causing scalp alopecia*. *Dermatologic Therapy*, 27(4), 248–251.
16. Shahriari, N., Grant-Kels, J. M., Rabinovitz, H., Oliviero, M., & Scope, A. (2020). Reflectance confocal microscopy. Part II. Diagnostic criteria of common benign and malignant neoplasms, dermoscopic and histopathological correlates of key confocal criteria, and diagnostic algorithms. *Journal of the American Academy of Dermatology*.

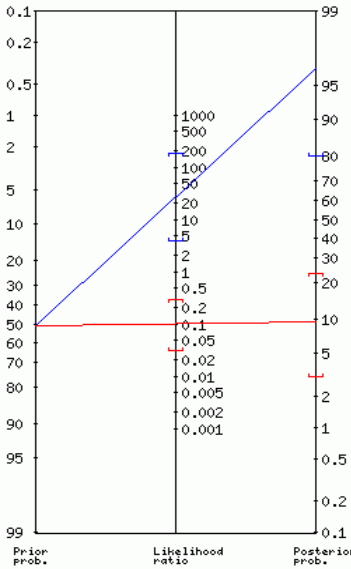
17. Białek-Galas, K., Wielowieyska-Szybińska, D., Dyduch, G., & Wojas-Pelc, A. (2015). *Review paper The use of reflectance confocal microscopy in selected inflammatory skin diseases. Polish Journal of Pathology, 2, 103–108*
18. Agozzino, M., Gonzalez, S., & Ardigò, M. (2016). *Reflectance Confocal Microscopy for Inflammatory Skin Diseases. Actas Dermo-Sifiliográficas, 107(8), 631–639.*
19. Hofmann-Wellenhof, R., Pellacani, G., Malvehy, J., & Soyer, H. P. (Eds.). (2012). *Reflectance Confocal Microscopy for Skin Diseases.*
20. Ardigo, M., Agozzino, M., Franceschini, C., & Lacarrubba, F. (2016). *Reflectance Confocal Microscopy Algorithms for Inflammatory and Hair Diseases. Dermatologic Clinics, 34(4), 487–496.*
21. Ardigo, M., Longo, C., & Gonzalez, S. (2016). *Multicentre study on inflammatory skin diseases from The International Confocal Working Group: specific confocal microscopy features and an algorithmic method of diagnosis. British Journal of Dermatology, 175(2), 364–374.*
22. Broggi, Giuseppe., Verzi, Anna Elisa., Lacarrubba, Francesco., Micali, Giuseppe., Caltabiano, Rosario.,(2022). *Horizontal Histopathology Correlation with In Vivo Reflectance Confocal Microscopy in Inflammatory Skin Diseases: A Review. J Applied Sciences, 2(4), 1930.*
23. Ardigo, M., Cota, C., Berardesca, E., & González, S. (2009). *Concordance between in vivo reflectance confocal microscopy and histology in the evaluation of plaque psoriasis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 23(6), 660–667.*
24. Lange-Asschenfeldt, S., Babilli, J., Beyer, M., Ríus-Díaz, F., González, S., Stockfleth, E., & Ulrich, M. (2012). *Consistency and distribution of reflectance confocal microscopy features for diagnosis of cutaneous T cell lymphoma. Journal of Biomedical Optics, 17(1), 016001.*

**ANEXOS**

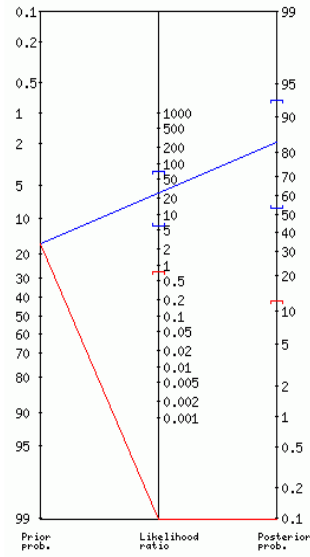
**Grafico 4. Nomograma de Fagan para rendimiento de MCR para evaluación de lesión liquenoide vs. HP**

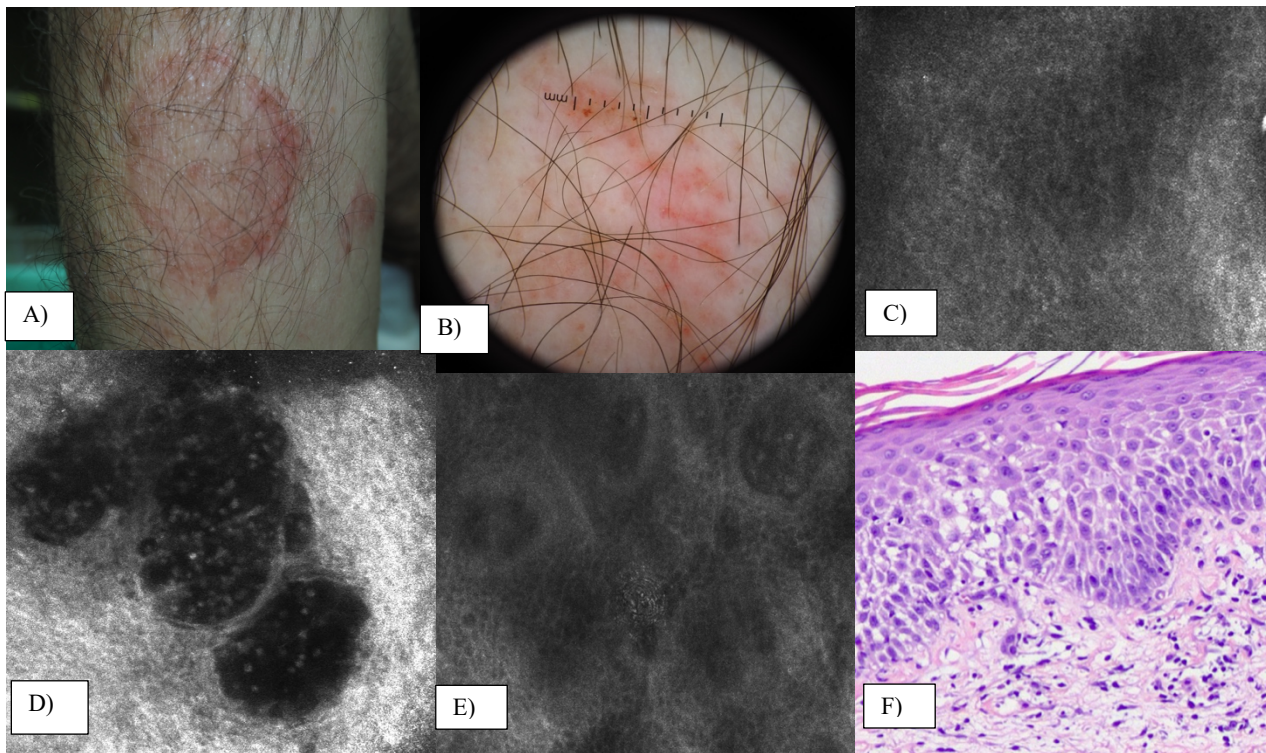


**Gráfico 5. Nomograma de Fagan para rendimiento de MCR para evaluación de lesiones eccematosas vs. HP**

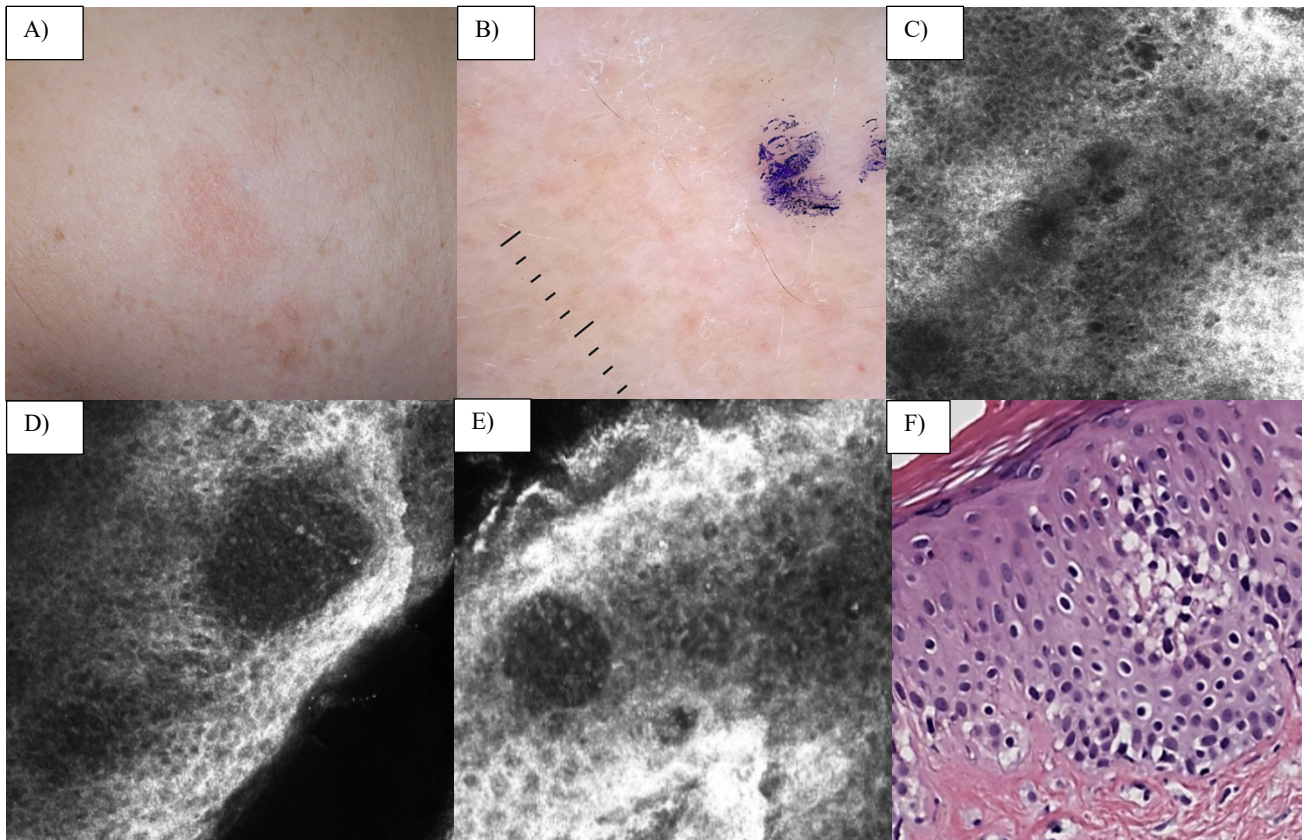


**Gráfico 6. Nomograma de Fagan para rendimiento de MCR para evaluación de lesiones psoriasiformes vs. HP**



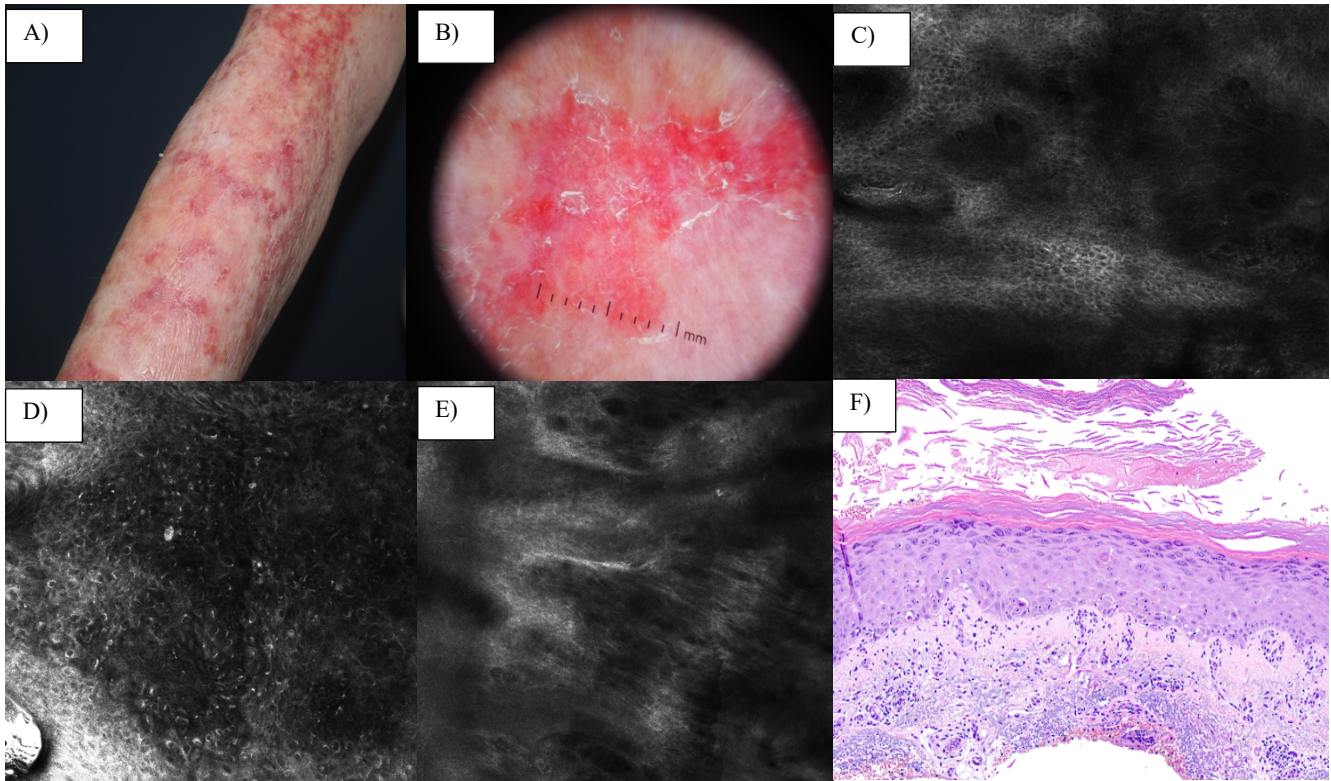
**CASOS CLINICOS**

**Anexo 1** A) Imagen clínica. B) Dermatoscopia C) Imágenes MCR, evidencia de honeycomb irregular y espongiosis D) vesícula epidérmica E) Vasos dilatados F) Histopatología del patrón de Dermatitis espongíótica.

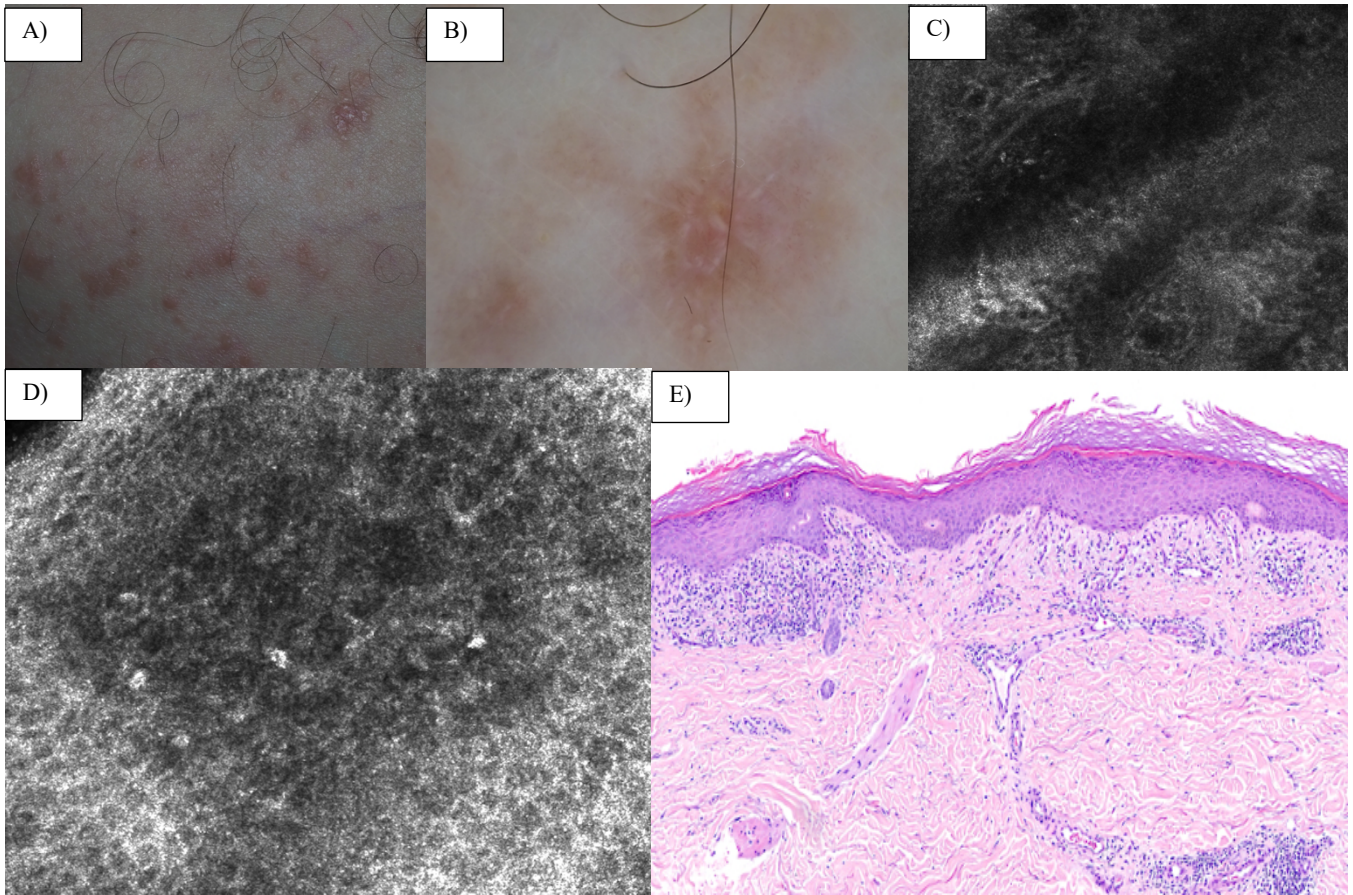


**Anexo 2** A) Imagen clínica. B) Dermatoscopia C) Imágenes MCR, evidencia de honeycomb irregular y espongirosis D) y E) vesícula epidérmica F) Histopatología del patrón de Dermatitis espongiótica.

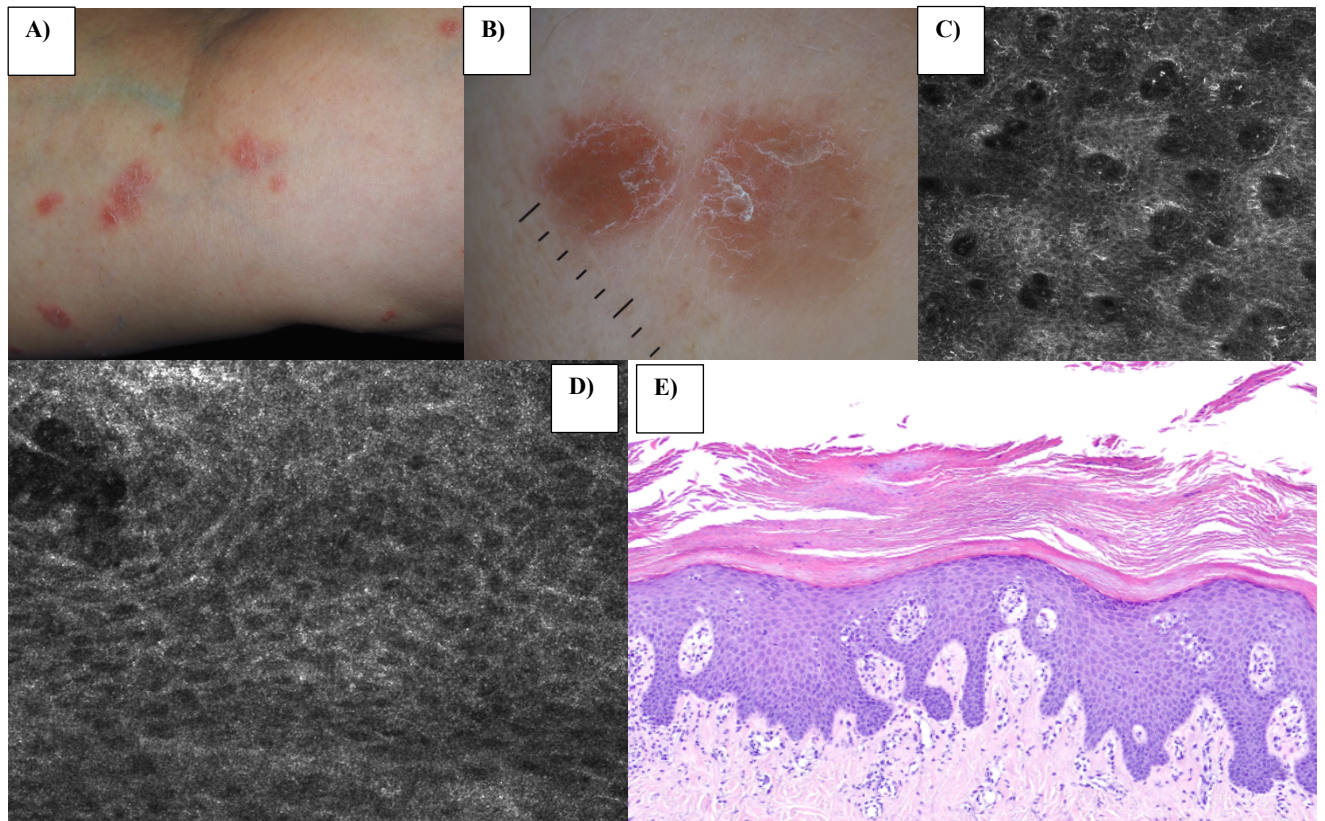




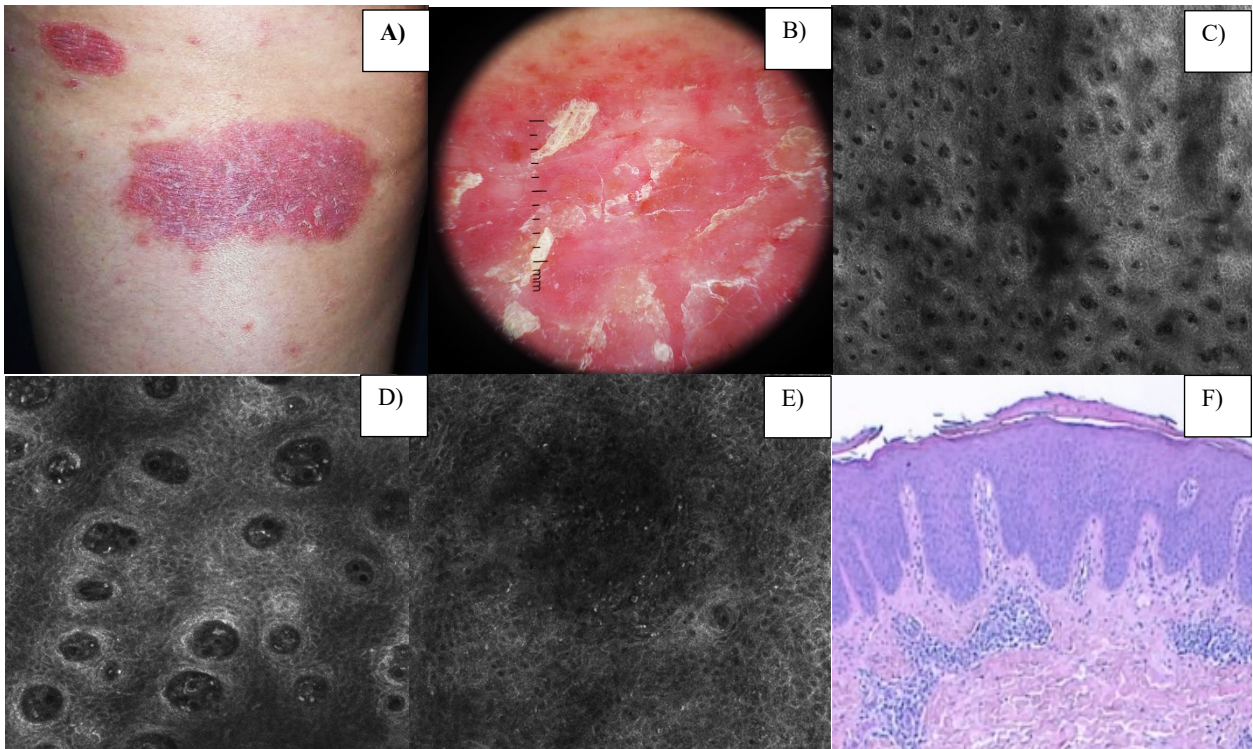
**Anexo 3** A) Clínica B) Dermatoscopia C) MCR con evidencia de oscurecimiento de la UDE D) presencia de melanófagos y queratinocitos disqueratósicos E) engrosamiento de las fibras dérmica F) Histopatología de Dermatitis de interfase.



**Anexo 4** A) Clínica B) Dermatoscopia C) MCR con evidencia de oscurecimiento de la UDE D) presencia de melanófagos E) Histopatología de Dermatitis de interfase.



**Anexo 5** A) Clínica B) Dermatoscopia C) MCR con presencia de pailas dérmicas localizadas en estratos superiores D) evidencia de espongiosis E) Histopatología de Dermatitis espongíotica.



**Anexo 6** A) Clínica B) Dermatoscopia C) y D) MCR con evidencia de papilas en el honeycomb E) MCR con presencia de espongiosis F) Histopatología de Dermatitis espongíotica.