

Correlación clínico - patológica en entidades dermatológicas. Clínica CES. Medellín 1995 -1997

Clinic – pathological correlation in dermatological diseases. Clínica CES Medellín 1995 – 1997

MÓNICA MARÍA ZAPATA-VIDAL¹ ANGELA ZULUAGA DE CADENA²

Forma de citar: Zapata-Vidal MM; Zuluaga de Cadena A. Correlación clínico - patológica en entidades dermatológicas. Clínica CES. Medellín 1995 -1997. Rev CES Med 2009;23(1) Supl. Dermatología: s49-s58

RESUMEN

A diario el dermatólogo se enfrenta con la tarea de hacer un buen diagnóstico clínico, pero ¿cuántos de éstos se relacionan en una forma adecuada con el estudio anatomopatológico? Para evaluar dicha concordancia se planteó este estudio, además se buscaba comparar el acierto de los dermatólogos con los de los médicos de otras especialidades. El presente es un estudio analítico buscando la correlación entre los diagnósticos clínicos y los de anatomía - patológica de todas las biopsias procesadas en la Clínica CES durante el período comprendido entre enero de 1995 y mayo de 1997. Para tal fin se revisaron todas las órdenes de solicitud de biopsias y los informes de patología respectivos. En total se tabularon 1 198 muestras. La concordancia diagnóstica de los clínicos con los diagnósticos realizados mediante patología fue de 72,3 % para los dermatólogos, 11 % para los cirujanos plásticos y 16,7 % para el grupo de otros médicos. En los tumores benignos no hubo diferencia significativa en la coincidencia diagnóstica entre las diferentes especialidades. La coincidencia entre dermatólogos y otros en los tumores benignos es muy semejante (55,9 % y 53,2 %); en las entidades infecciosas el grupo de otros médicos tuvo mejor correlación que los dermatólogos. Sería interesante realizar un trabajo por diagnósticos específicos y comparar con otros médicos, para evaluar la causa real de la poca correlación de los dermatólogos y el mejor desempeño de otros especialistas en entidades infecciosas y tumorales.

¹ Dermatóloga, Clínica Dermatológica, Medellín. Correo: monicamaz17@hotmail.com

² Dermatologa Universidad CES. Grupo de Investigación en Dermatología. Universidad CES.

Recibido en julio 12 de 2009. Revisado en agosto de 2009. Aceptado en: septiembre de 2009

PALABRAS CLAVES

Correlación clínico patológica

Dermatólogos

Otros especialistas

ABSTRACT

Every day the dermatologist faces the responsibility of making a good clinical diagnosis, but how many of these are appropriately correlated with the anatomopathological studies? This study was made to evaluate such correlation, and to see how good are the diagnosis made by dermatologists compared to other specialists. This descriptive study is looking for the concordance between clinical diagnoses and the anatomy - pathology biopsies processed at the CES Clinic during the period between January 1995 and May 1997. For such aim all the biopsy requests and the respective information of pathology were reviewed. 1198 samples were tabulated. The concordance viewed between clinical diagnoses and those made through pathology was of 72.3 % for the dermatologists, 11 % for plastic surgeons and 16.7 % for the group of other physicians. In the benign tumors there was no significant difference in the diagnostic concordance among the different specialties. The coincidence between dermatologists and others in the benign tumors is very similar with 55.9 % and 53.2 %, respectively; in the infectious entities the group of other doctors had better correlation than the dermatologists. It would be interesting to conduct a specific diagnostic research and compare with other physicians, to assess the real cause of the low correlation of dermatologists and better perform of other specialists in infectious and tumor entities

KEYWORDS

Clinical-Pathological Correlation

Dermatologists

Other specialists

INTRODUCCIÓN

A diario el dermatólogo se enfrenta con la tarea de hacer diagnósticos adecuados. Pero cuántos de estos se correlacionan adecuadamente con los resultados del estudio anatomopatológico? Cada médico en su ejercicio tiene una idea aproximada, pero no existen estudios en el campo dermatológico colombiano que evalúen esta situación. Es por esta razón que se planeo realizar esta investigación.

Para obtener unos buenos resultados se requiere una estrecha relación del clínico con el patólogo. La cual se ha visto entorpecida por los sistemas de salud vigentes en el mundo. En los países industrializados ya existe la inquietud de la calidad del servicio que se presta (1). En nuestro medio solo se conoce el trabajo de correlación clínico anatomopatológico en tejido genital femenino (2), el cual revela la discordancia clínico-patológica, debido posiblemente a la pobre comunicación entre el clínico y el patólogo y a la ausencia de programas de control de calidad. Este hallazgo está de acuerdo con la opinión de otros autores en que para obtener unos buenos resultados se requiere una estrecha relación del clínico con el patólogo, la cual se ha visto entorpecida por los sistemas de salud vigentes en el mundo. En los países industrializados ya existe la inquietud de la calidad del servicio que se presta (2 -6).

El único estudio realizado por dermatólogos, similar a este, y publicado 8 años después de la finalización de esta investigación, fue realizado por Sellheyer K, Bergfeld WF, en el que la comparación en la concordancia diagnóstica de los dermatólogos fue del 75 % en las lesiones neoplásicas y quísticas contra un 40 % de los otros médicos. En lesiones inflamatorias la

correlación de los dermatólogos fue del 71 % y del 34 % para las otras especialidades (3). Se realizó la presente investigación para determinar la correlación entre el diagnóstico clínico y el patológico en varios grupos de enfermedades.

METODOLOGÍA

El presente es un estudio descriptivo que buscaba la correlación entre los diagnósticos clínicos y los de anatomía - patológica de todas las biopsias procesadas en la Clínica CES durante el período comprendido entre enero de 1995 y mayo de 1997. Para tal fin se revisaron todas las órdenes de solicitud de biopsias y los informes de patología respectivos. La información fue recolectada en una tabla matriz diseñada especialmente para ello.

Los diagnósticos clínicos e histológicos se tabularon en cinco grupos así:

- 0= Diagnóstico diferido.
- 1= Inflammatorias.
- 2= Tumores benignos.
- 3= Tumores malignos.
- 4= Infecciosas.

Los médicos que enviaron los especímenes se agruparon de acuerdo a la frecuencia de remisión en dermatólogos, cirujanos plásticos y otros (médico general, neurocirujanos, estomatólogos, otorrinolaringólogos, ortopedistas, cirujanos generales, urólogos). Así mismo los patólogos se codificaron por números (1, 2 y 3).

De la orden de remisión de biopsia se obtuvieron la edad y sexo del paciente, procedencia del clínico, tipo de biopsia y sitio de la toma, y el número de diagnósticos presuntivos. Los dermatólogos se dividieron de acuerdo a los años de egresado en mayores y menores a 5 años.

El análisis se realizó mediante el programa Epi Info para la descripción univariada. Este mismo

programa se utilizó para calcular el índice Kappa y la concordancia entre el diagnóstico clínico y el anatómico patológico. El valor de dicho índice varía de +1 a -1, siendo +1 el completo acuerdo y el -1 el completo desacuerdo. El valor de 0 (cero) indica que el valor observado y el producido por el azar son iguales. Landis y Koch, en 1977 sugirieron una clasificación para la interpretación cuando los valores son positivos (8) (cuadro 1).

Cuadro 1. RESULTADOS DEL ÍNDICE KAPPA Y GRADO O FUERZA DE CONCORDANCIA

Valor de kappa	Fuerza de concordancia
< de 0	Escasa
0 - 0,20	Baja
0,21 - 0,40	Mediana
0,41 - 0,60	Buena
0,61 - 0,80	Muy buena
0,81 - 1,00	Excelente

Para conocer si existía diferencia en las proporciones de coincidencia diagnóstica encontradas considerando la especialidad del médico que remitía la muestra, se compararon las proporciones de coincidencia entre el diagnóstico clínico e histológico y se calculó la significancia de las diferencias entre dichas proporciones mediante el chi cuadrado (χ^2).

RESULTADOS

Revisadas todas las ordenes de biopsias de piel de la Clínica CES durante el período comprendido estudiado, se tabularon 1 198 luego de excluir aquellas que no tenían firma del médico remitente o por ausencia de diagnóstico presuntivo. De los pacientes estudiados en las biopsias predominaron las mujeres con una frecuencia de 61,5 %; la distribución por edades fue agrupa-

da en intervalos de 10 años, el paciente mayor tenía 94 años, el menor 2 meses; el promedio de

edad fue de 43,3 años, la mediana de 41,0 y la moda de 32,0 (gráfico 1).

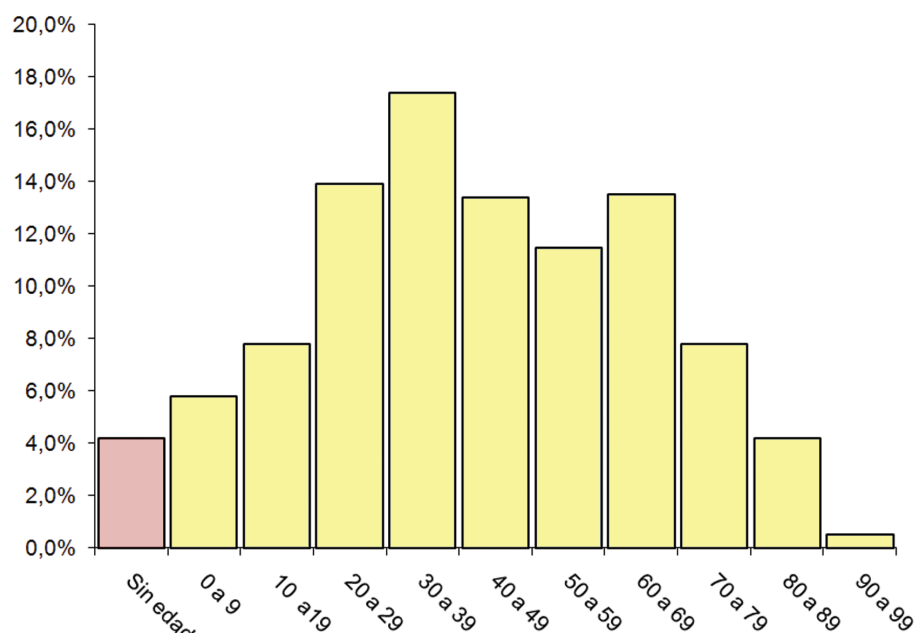


Gráfico 1. DISTRIBUCIÓN POR EDADES

El 93,7 % de los especímenes fueron remitidos por clínicos vinculados al CES. En la mitad de los casos se realizó biopsia excisional, y el porcentaje restante es compartido por las otras modalidades de biopsia: punch 37 %, incisional 8 % y afeitado 6 %. Las biopsias fueron tomadas con mayor frecuencia de la nariz (10,3 %), mejilla (6,3 %), espalda (5,9 %); y el resto de sitios del cuerpo entre el 0,1 % - 10 % de las veces.

Los diagnósticos clínicos e histológicos incluidos en el grupo de inflamatorias fueron: eczemas, enfermedades eritemato-escamosas, enfermedades del colágeno, vasculitis, infiltraciones neutrofílicas crónicas, eritemas figurados, vitiligo, melasma, hipo e hiperpigmentación post-inflamatorias, los cuales representaron el 25,2 % de los diagnósticos clínicos y el 28 % de los histológicos. Las entidades infecciosas comprendieron leishmaniosis, condilomas acuminados, verrugas vulgares, cromomicosis, paracoccidio-

domicosis, esporotricosis y nocardiosis, que presentaron 4,1 % y el 3,3 % de los diagnósticos clínicos e histológicos. El diagnóstico diferido tuvo una frecuencia de 0,3 % entre los diagnósticos clínicos y de 1,6 % entre los histológicos.

En el grupo de tumores benignos se tabularon fibromas, neurilemomas, nevus, tumores de anexos, dermatofibromas, cuernos cutáneos, granulomas piógenos, lipomas, queratosis actínicas y seborréicas, hemangiomas, quistes epidermoide y dermoide, calcinosis cutis, xantomas y granulomas de cuerpo extraño. Estos fueron diagnosticados el 45,5 % de las veces por los clínicos y 45,7 % por los patólogos. En los tumores malignos participaron los carcinomas basocelular y espinocelular, el melanoma maligno y algunos sarcomas. Los cuales se distribuyeron con una frecuencia de 24,9 % y 21,5 % respectivamente, entre los diagnósticos clínicos e histológicos.

Al tabular los diagnósticos clínicos e histológicos independientemente, se encontró una distribución semejante, con predominio de los tumores benignos (45,7 %) seguido por las enfermedades inflamatorias (28 %), tumores malignos (21,5 %), infecciosas (3,3 %) y diferidos (1,6 %).

En los gráficos 2 y 3 se ilustra la distribución de acuerdo al médico que remitió el espécimen. En ellos se observa, la mayor participación del grupo de otros especialistas en los diagnósticos de tumores benignos y la remisión de tumores benignos y malignos en proporción similar por los cirujanos plásticos.

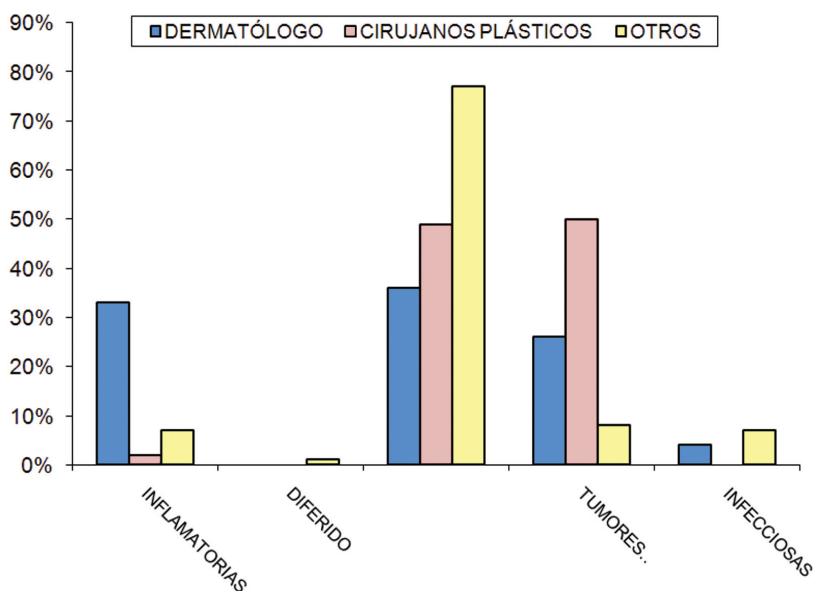


Gráfico 2. DISTRIBUCIÓN DE GRUPOS DE DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE ACUERDO AL MÉDICO REMITENTE

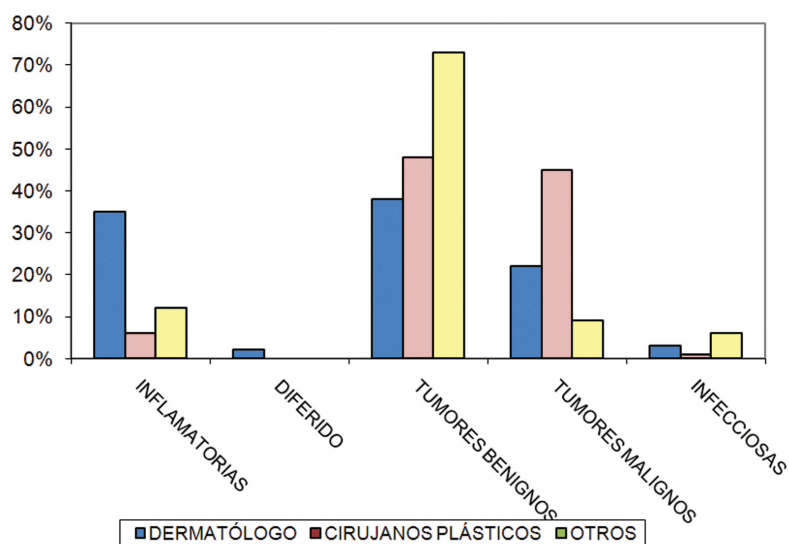


Gráfico 3. DISTRIBUCIÓN DE GRUPOS DE DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO POR MÉDICO REMITENTE

Los dermatólogos remitieron el 71 % de las biopsias analizadas, los cirujanos plásticos el 9,4 % y otros: (médicos generales, cirujanos generales, urólogos, neurocirujanos, otorrinolaringólogos, estomatólogos, ortopedistas) representaron el 19,6 %.

En el 78 % de los casos, los clínicos consideraron un solo diagnóstico presuntivo al remitir el espécimen. Sólo 4 casos tenían diagnóstico diferido (0,33 %); dos fueron enviados por dermatólogos (0,3 % del total de diagnósticos realizados por ellos) y dos por el grupo de otros médicos (1 % del total de sus diagnósticos.)

La concordancia diagnóstica de los clínicos con los diagnósticos realizados mediante patología

fue de 72,3 % para los dermatólogos, 16,7 % para el grupo de otros médicos y 11 % para los cirujanos plásticos. Al analizar la concordancia entre los grupos de diagnósticos clínicos e histológicos, se encontró que el que presentó la mayor proporción de concordancia fue el de tumores malignos (83,3 %) seguido por los tumores benignos (54,8 %), las patologías infecciosas (48,7 %) y, finalmente, las inflamatorias (46,3 %). Se encontró una correlación del 92 % de los cirujanos plásticos en los tumores malignos y nula concordancia en las inflamatorias e infecciosas. En los tumores benignos no hubo diferencia significativa estadísticamente en la coincidencia diagnóstica entre las diferentes especialidades (gráfico 4).

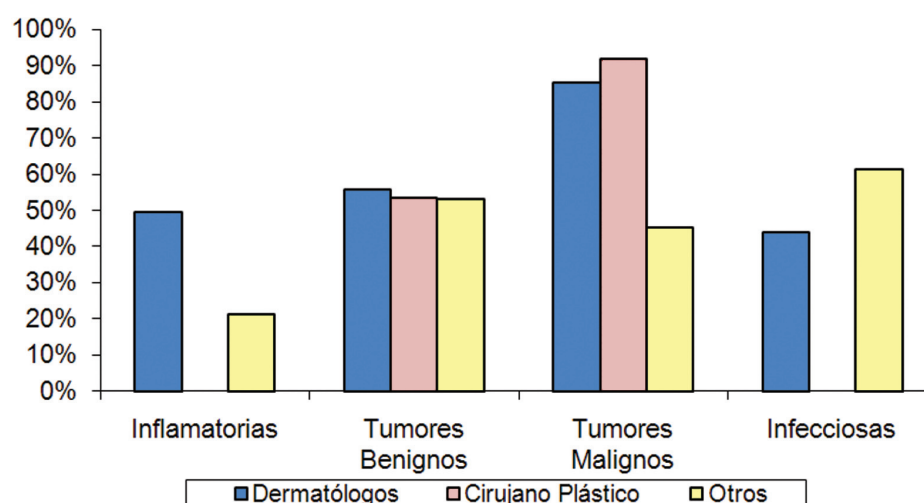


Gráfico 4. COINCIDENCIA POR GRUPOS DIAGNÓSTICO ENTRE EL DX CLÍNICO Y EL HISTOLÓGICO

La coincidencia entre dermatólogos y otros en los tumores benignos es muy semejante con 55,9 % y 53,2 % ($p > 0,05$); en las entidades infecciosas el grupo de otros médicos tuvo mejor correlación que los dermatólogos, aunque en ambas ocasiones el valor de p no fue estadísticamente significativo. En los tumores malignos y enfermedades infecciosas los dermatólogos tuvieron mejor concordancia ($p = 0,000$ y $0,004$, respectivamente). Los cirujanos plásticos no se

incluyeron en este análisis debido a que en los grupos de diagnósticos de entidades inflamatorias (siete casos) e infecciosas (un caso) no obtuvieron concordancia en ninguna de las muestras (cuadro 2).

Entre los dermatólogos, los que tienen más de cinco años de experiencia obtuvieron mejor correlación diagnóstica que los de menos de cinco años, solamente en el grupo de tumores malignos

(87,2 % contra 83,8 %). En los otros grupos la concordancia es menor o igual, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa (Cuadro 3).

Al comparar la coincidencia diagnóstica entre cada uno de los patólogos y los clínicos no se observó diferencia estadísticamente significativa (Cuadro 4).

El médico dermatopatólogo consultor opinó en el 13,5 % de las veces, de las cuales el 66 % fueron

inflamatorias, tumores benignos 19 %, malignos 9 % e infecciosas y diferidos en el 3 % cada una. Cuando se evaluó la coincidencia de los diagnósticos clínicos e histológicos, en aquellos casos en los cuales se solicitó la opinión del médico dermatopatólogo consultor, se encontró la mayor correlación en las enfermedades inflamatorias (43,4 %). Finalmente para determinar la cantidad de concordancia producida por el azar, se calculó el índice kappa cuyo valor fue de 0,77 ($p = 0.000$) (Gráfico 5).

Cuadro 2. PROPORCIONES DE COINCIDENCIA ENTRE LOS DIAGNÓSTICOS CLÍNICO E HISTOLÓGICO.

Diagnósticos	Dermatólogos		Otros		p
	%	n	%	n	
Inflamatorias	49,7	300	21,4	28	0,004
Tumores benignos	55,9	322	53,2	171	0,560
Tumores malignos	85,4	185	45,5	22	0,001
Infecciosas	44	25	61,5	13	0,353

Cuadro 3. COINCIDENCIA (%) EN LOS DIAGNÓSTICOS CLÍNICO HISTOLÓGICOS DE LOS DERMATÓLOGOS SEGÚN TIEMPO DE EGRESADO

	Inflamatorias	Tumores Benignos	Tumores Malignos	Infecciosas
Menor de 5 años	50	57	84	41
Mayor de 5 años	50	55	87	36

Cuadro 4. COINCIDENCIA (%) DIAGNÓSTICA DE LOS PATÓLOGOS

Patólogo	Inflamatorias	Tumores benignos	Tumores malignos	Infecciosas
1	51,6	57	80,6	40
2	40,5	56,4	85,9	55,6
3	51,2	50,9	83	45,5

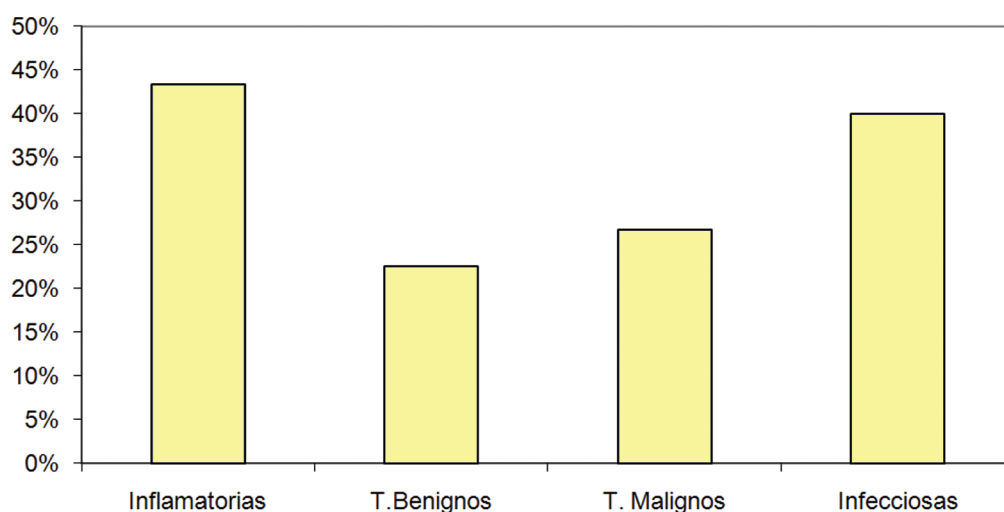


Gráfico 5. COINCIDENCIA DEL MÉDICO REMITENTE CON EL DERMATOPATÓLOGO CONSULTOR

DISCUSIÓN

Cada uno de los diferentes médicos considerados en el estudio tuvo su correlación más baja en las entidades inflamatorias; los dermatólogos tuvieron mejor coincidencia con una diferencia estadísticamente significativa, aunque sigue siendo muy baja, debido posiblemente a la similitud de dichas patologías entre sí, además del poco conocimiento que de estas tienen los otros dos grupos de médicos analizados, lo cual dificulta el diagnóstico (7-12).

En el grupo de tumores benignos no existe diferencia significativa entre las diferentes especialidades. Esto podría deberse a la alta frecuencia de estas entidades, que las hace de fácil reconocimiento para los otros dos grupos de médicos; además cuando se diagnostican lesiones névicas, por citar un ejemplo, los cirujanos plásticos y los médicos de otras especialidades se comprometen con un grupo de entidades pero no con un diagnóstico preciso, por lo que su correlación no se afecta. Por el contrario, el dermatólogo al conocer todas las diferencias sí lo hace y esto podría disminuir su correlación (7,9,13).

En los tumores malignos los cirujanos plásticos tuvieron el mayor porcentaje de aciertos cuando

se comparan con los demás médicos, posiblemente porque en la mayoría de los casos el paciente tiene una biopsia previa que confirma la entidad y es remitido para que ellos practiquen la excisión; además estas entidades son con las que más familiaridad tienen, representando el 50% de sus diagnósticos. Es muy llamativo la mejor correlación del grupo de otros médicos en las enfermedades infecciosas cuando se compararan con los dermatólogos y cirujanos plásticos, sin embargo el valor de $p = 0,3$ demuestra que pudo ser debido al azar.

Los dermatólogos hacen menos diagnósticos diferidos cuando se comparan con el grupo de otros médicos (0,3 % contra el 1 %), pero la diferencia está calculada sobre valores muy bajos. Esto puede deberse al menor conocimiento en la presentación clínica de las patologías en dermatología de las otras especialidades médicas y puede afectar el porcentaje de acierto diagnóstico de los dermatólogos porque son más comprometidos al momento de hacer sus diagnósticos clínicos (12-13,14).

La participación del médico dermatopatólogo consultor fue mayor en entidades inflamatorias. En estas entidades el diagnóstico es difícil tanto para los clínicos como para los patólogos. A pe-

sar de esto fue el grupo que mejor coincidencia tuvo al comparar el diagnóstico clínico y el histológico cuando se solicitó la opinión del médico dermatopatólogo. Esta situación, aparentemente paradójica podría explicarse, recordando que el diagnóstico de estas enfermedades es eminentemente clínico y los hallazgos histológicos no son patognomónicos. Por lo anterior se considera de suma importancia la participación de este especialista, en instituciones docente - asistenciales o en cualquiera que preste el servicio de dermatopatología (1,15-18).

En el estudio de Sellheyer y Bergfeld hubo un mejor desempeño de los dermatólogos cuando se comparan con los médicos de otras especialidades (7,9). En el nuestro, los dermatólogos tuvieron una menor correlación diagnóstica en las lesiones infecciosas, mientras que en las tumorales no hubo diferencia significativa; Situación que puede ser explicada por una pobre historia clínica enviada al médico patólogo, por la capacidad que este tenga para interpretar los hallazgos histológicos con la clínica y por el conocimiento de las enfermedades dermatológicas del médico que remite las muestras (19-25).

Este es el primer trabajo de esta índole publicado en Colombia, por ello sería interesante realizar un trabajo por diagnósticos específicos y comparar con otros médicos, para evaluar la causa real de la poca correlación de los dermatólogos y el mejor desempeño de otros especialistas en entidades infecciosas y tumorales.

REFERENCIAS

1. Zapata LG. Correlación anatomopatológica en tejido genital femenino. Hospital General de Medellín - Clínica CES. Tesis de grado para obtener título de Médico en Laboratorio Clínico.
2. Komorowski RA, Caya JG. Hiperplastic gastropathy. Clinical pathological correlation. *Am J Surg Pathol*. 1991; 15(6): 577 – 585
3. Penneys Neal S. Quality assessment of skin biopsy specimens referred to anonymous consultants. *Arch Dermatol*. 1996;132(9):1053 - 6
4. Troupin RH, Orel SG. New insights into mammographic correlations in breast pathology. *Curr Opin Radiol*. 1991; 3(4): 593 – 601
5. Buccherini G, Barleris P, Delfina MS. Diagnostic, morphologic and histopathologic correlates in bronchogenic carcinoma. A review of 1045 bronchoscopic examinations. *Chest*. 1991; 99(4):809-814
6. Helvie et al. Atypical hyperplasia of breast. Mammographic appearance and histologic correlation. *Radiology* 1991; 179(3):759-764
7. Sellheyer K, Bergfeld WF. A retrospective biopsy study of the clinical diagnostic accuracy of common skin diseases by different specialties compared with dermatology. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 52(5):914 - 915
8. Wihem MI et al. Crónica de la Medicina. 2. a ed. Barcelona. Plaza y Janes; 1993.
9. Pérez Tamayo R. Introducción a la Patología; mecanismos de la enfermedad. 2. a ed. Buenos Aires. Médica Panamericana 1987; 7 - 27.
10. Gerbet Ba et al. Primary Care physicians as gatekeepers in managed care Primary care physicians and Dermatologist skill at secondary prevention of skin cancer. *Arch Dermatol*. 1996; 132:1030 -1038.
11. Weiner CP, Bonsib SM. Relationship between renal histology and plasma antithrombin III activity in women with early onset preeclampsia; Department of obstetrics university of Iowa medical school. *Am J Perinatal*. 1990; 7(2):139 – 143.
12. Resnick Steven D, Hornung R, Konrad TR. A comparison of Dermatologist and General

- list. Management of childhood atopic dermatitis. *Arch Dermatol*. 1996; 132: 1047 – 1052.
13. Kirsner RS, Federman DG. Lack of correlation between Internists' ability in Dermatology and their patterns of treating patients with skin disease. *Arch Dermatol* 1996; 132: 1043 - 1046.
 14. Sanclemente G, Zapata JF, García JJ, Gaviria A, Gómez LF, Barrera M. Lack of correlation between minimal erythema dose and skin phototype in a Colombian scholar population. *Skin Res Technol*. 2008 Nov;14(4):403-9.
 15. Pak HS, Harden D, Cruess D, Welch ML, Poropatich R; National Capital Area Teledermatology Consortium. Teledermatology: an intraobserver diagnostic correlation study, part I. *Cutis*. 2003 May;71(5):399-403.
 16. Edison KE, Ward DS, Dyer JA, Lane W, Chance L, Hicks LL. Diagnosis, diagnostic confidence, and management concordance in live-interactive and store-and-forward teledermatology compared to in-person examination. *Telemed J E Health*. 2008 Nov;14(9):889-95.
 17. Scheinfeld N, Kurz J, Teplitz E. A comparison of the concordance of digital images, live examinations, and skin biopsies for the diagnosis of hospitalized dermatology consultation patients. *Skinmed*. 2003 Jan-Feb;2(1):14-9.
 18. Barnhill RL, Roush GC, Ernstoff MS, Kirkwood JM. Interclinician agreement on the recognition of selected gross morphologic features of pigmented lesions. Studies of melanocytic nevi V. *J Am Acad Dermatol*. 1992 Feb;26(2 Pt 1):185-90.
 19. Barnhill RL, Roush GC. Correlation of clinical and histopathologic features in clinically atypical melanocytic nevi. *Cancer*. 1991 Jun 15;67(12):3157-64.
 20. Meyer LJ, Piepkorn M, Goldgar DE, Lewis CM, Cannon-Albright LA, Zone JJ, Skolnick MH. Interobserver concordance in discriminating clinical atypia of melanocytic nevi, and correlations with histologic atypia. *J Am Acad Dermatol*. 1996 Apr;34(4):618-25.
 21. Christensen B, Sørensen HT, Mabeck CE. Referral from general practice to dermatologists. *Scand J Prim Health Care*. 1988 Feb;6(1):29-32.
 22. Tran H, Chen K, Lim AC, Jabbour J, Shumack S. Assessing diagnostic skill in dermatology: a comparison between general practitioners and dermatologists. *Australas J Dermatol*. 2005 Nov;46(4):230-4.
 23. Christensen B, Sørensen HT, Mabeck CE. Differences in referral rates from general practice. *Fam Pract*. 1989 Mar;6(1):19-22.
 24. Oztürkcan S, Ermertcan AT, Eser E, Sahin MT. Cross validation of the Turkish version of dermatology life quality index. *Int J Dermatol*. 2006 Nov;45(11):1300-7.
 25. Griffiths CE, Taylor H, Collins SI, Hobson JE, Collier PA, Chalmers RJ, Stewart EJ, Dey P. The impact of psoriasis guidelines on appropriateness of referral from primary to secondary care: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2006 Aug;155(2):393-400.

