



## EVALUACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LOS PARÁMETROS Y PATRONES DERMATOSCÓPICOS DE TUMORES CUTÁNEOS NO MELANOCÍTICOS

Patricia Serrano Grau

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

**WARNING.** Access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.



**UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI**

**TESIS DOCTORAL**

Patricia Serrano Grau

**Evaluación y descripción de los parámetros y patrones  
dermatoscópicos de tumores cutáneos no melanocíticos**

Universitat Rovira i Virgili

2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EVALUACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LOS PARÁMETROS Y PATRONES DERMATOSCÓPICOS DE TUMORES CUTÁNEOS NO MELANOCÍTICOS

Patricia Serrano Grau

Patricia Serrano Grau

**Evaluación y descripción de los parámetros y patrones  
dermatoscópicos de tumores cutáneos no melanocíticos**

TESIS DOCTORAL

Dirigida por el Dr. Pedro Zaballos Diego

Departamento de Medicina y cirugía



**UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI**

Tarragona

2016

## AGRADECIMIENTOS

Los trabajos que forman esta tesis han podido llevarse a cabo gracias a la colaboración de muchas personas que han participado en su realización. De entre todas ellas, me gustaría mostrar mi agradecimiento especialmente a las siguientes personas:

Al doctor Pedro Zaballos, por haber aceptado dirigir esta tesis, por haberme animado a iniciar este proyecto, por apoyarme, por motivarme y por ayudarme en la realización de los trabajos.

A los coautores de los trabajos, los doctores Pedro Zaballos, Jose Bañuls, Carolina Medina, Elisabeth Salsench, Neus Guionnet, Gemma Flores, Luc Thomas, Álex Llambrich, Elena Castro, Aimilios Lallas, Giuseppe Argenziano, Iris Zalaudek, Luís Javier del Pozo, Christian Landi, Josep Malvehy, Isil Karaarslan. Por su colaboración específica en la elaboración de los estudios. A mis compañeros del servicio de Dermatología del Hospital Sant Pau i Santa Tecla de Tarragona, los doctores Pedro Zaballos, Jose María Vives, Jesús Roderó, Raquel Molina y Rosa Maria Guinovart, por su ayuda y colaboración diarias.

Al Servicio de Dermatología del Hospital Clínic de Barcelona, por haberme enseñado dermatología. Especialmente a los doctores Susana Puig y Josep Malvehy por haber sido mis maestros en dermatoscopia.

A mis padres, Ramon y Fina; a mi pareja, Óscar y a mi hijo, Gabriel. Por su apoyo, amor, paciencia y comprensión.

A los pacientes que han intervenido de forma desinteresada en los estudios, sin los que este trabajo no habría sido posible.

## **LISTADO DE ABREVIATURAS**

- CNMD: Consensus Net meeting on Dermoscopy
- IDS: Sociedad Intenacional de Dermatoscopia
- TB: Tricoblastoma
- BCC: Carcinoma basocelular

## ÍNDICE

Resumen	6
1.Introducción	8
1.1 Definición de dermatoscopia	9
1.2 Historia de la dermatoscopia	10
1.3 Técnica e instrumental	13
1.4 Procedimiento diagnóstico: método en 2 etapas	16
1.4.1 Lesión melanocítica	18
1.4.2 Carcinoma basocelular	24
1.4.3 Dermatofibroma	28
1.4.4 Queratosis seborreica	30
1.4.5 Queratosis actínica y carcinoma escamoso	32
1.4.6 Lesiones vasculares	35
1.4.7 Queratosis liquenoide	40
1.4.8 Enfermedades infecciosas e inflamatorias	42
2. Hipotesis de trabajo	46
3. Objetivos	48
4. Artículos generados	50
Artículo 1	52
Objetivo	57
Resumen	58
Resultados	59
Artículo 2	60
Objetivo	68

Resumen	69
Resultados	70
Artículo 3	73
Objetivo	79
Resumen	80
Resultados	81
5. Discusión	83
6. Conclusiones	97
7. Bibliografía	99

## RESUMEN

La dermatoscopia es una técnica diagnóstica no invasiva que permite, mediante un sistema de amplificación y de iluminación, observar estructuras de la epidermis y de la dermis, que no son visibles a simple vista.

Los primeros trabajos sobre dermatoscopia se centraron en aumentar la precisión diagnóstica de las lesiones melanocíticas, sobre todo del melanoma. Posteriormente se ha ido incrementando su número de aplicaciones, hasta convertirse en una herramienta imprescindible para el dermatólogo.

Un mayor conocimiento de las estructuras y los patrones dermatoscópicos de las lesiones cutáneas no melanocíticas nos permite mejorar nuestra precisión diagnóstica.

El principal objetivo de esta tesis es describir las estructuras y los patrones dermatoscópicos de varias lesiones cutáneas no melanocíticas que forman parte del diagnóstico diferencial del melanoma y del cáncer de piel no melanoma, como son los hidrocistomas apocrinos, los tumores que se desarrollan sobre los nevus sebáceos y los hidradenomas nodulares.

Esta tesis ha sido elaborada con el fin de ser presentada como un compendio de tres publicaciones. Se han realizado tres estudios multicéntricos en varios hospitales de distintos países. Las imágenes dermatoscópicas de las lesiones se han registrado con un equipo de dermatoscopia digital (DermLite Foto equipment; 3Gen, LLC, Dana Point, CA, USA o Dermaphot equipment; Heine Optotechnik, Herrsching, Germany) con 20-50 aumentos. Todas las lesiones han sido evaluadas por dos observadores expertos en dermatoscopia.

El patrón dermatoscópico más frecuente de los hidrocistomas apocrinos es el formado por un área homogénea que ocupa toda la lesión con vasos arboriformes.

La presencia de un nódulo pigmentado sobre un nevus sebáceo que en el estudio dermatoscópico presenta un gran nido ovoide azul-gris que ocupa toda la lesión es altamente sugestivo de un tricoblastoma, pero también puede observarse en algunos carcinomas basocelulares, hidrocistomas e hidradenomas.

El patrón dermatoscópico más frecuentemente asociado a los hidradenomas nodulares pigmentados está compuesto por un área homogénea azulada que ocupa toda la lesión con estructuras vasculares y estructuras blancas. Este mismo patrón pero con el área homogénea de color rosado es el más frecuentemente asociado a los hidradenomas nodulares no pigmentados.

Aunque la dermatoscopia nos ayuda a visualizar las estructuras y los patrones dermatoscópicos, mejorando así el diagnóstico de varias lesiones cutáneas no melanocíticas, como son los hidrocistomas apocrinos, los tumores que se desarrollan sobre nevus sebáceos y los hidradenomas nodulares, recomendamos el estudio histológico de todas estas lesiones, ya que tanto clínica como dermatoscópicamente pueden simular otros tumores cutáneos malignos como el melanoma y el carcinoma basocelular.

## **1.- INTRODUCCIÓN**

## 1.1.- DEFINICIÓN DE DERMATOSCOPIA

La dermatoscopia es una técnica diagnóstica no invasiva que permite visualizar in vivo estructuras cutáneas no visibles para el ojo desnudo.

Mediante la utilización de un sistema óptico y una fuente de luz se amplifica la imagen y se disminuye el índice de reflexión y refracción de la capa córnea, permitiendo la observación de estructuras epidérmicas y dérmicas<sup>1-5</sup> y, así, aumentar la precisión diagnóstica de los dermatólogos tanto para las lesiones cutáneas pigmentadas como las no pigmentadas<sup>6-8</sup>.

Aunque existen diferentes términos para referirse a esta técnica, el más utilizado en lengua castellana es dermatoscopia (dermatoscopy), que fue propuesto por Saphier en 1920<sup>9-10</sup>. Otros términos también utilizados son: dermoscopia<sup>11</sup> (dermoscopy, éste es el término más utilizado en lengua inglesa), microscopia de superficie<sup>12</sup> (surface microscopy), microscopia de epiluminiscencia<sup>13</sup> (epiluminiscence Light microscopy) y microscopia de luz incidente<sup>14</sup> (incident Light microscopy).

## 1.2.- HISTORIA DE LA DERMATOSCOPIA

Las primeras aproximaciones a la dermatoscopia se realizaron a mediados del siglo XVIII con Peter Borrelus y Christophorus Kolhaus quienes observaron la imagen de los capilares del lecho ungueal mediante un microscopio<sup>15</sup>. A principios del siglo XX, en 1920, Saphier introdujo el término dermatoscopia y describió los primeros parámetros dermatoscópicos de los nevus melanocíticos<sup>9, 16-18</sup>. En 1933, Hinselman introdujo el colposcopio en el examen dermatológico<sup>19</sup>. En 1951, Goldman destacó la importancia de la dermatoscopia en la valoración de distintas lesiones cutáneas<sup>20-23</sup>. En 1971, Mackie realizó varios estudios sobre tumores pigmentados, incluyendo la diferenciación entre lesiones benignas y malignas, demostrando que con la utilización de la dermatoscopia aumentaba la precisión diagnóstica<sup>24</sup>. En 1981, Fritsch y Pechlaner introdujeron el estereomicroscopio en el estudio preoperatorio de las lesiones pigmentadas<sup>14</sup>. En 1987, Pehamberg utilizó la dermatoscopia para estudiar un elevado número de lesiones pigmentadas y describió los parámetros y patrones que han sentado las bases del método diagnóstico llamado “análisis de patrones”<sup>13,25</sup>. En 1990, Braun-Falco y cols. diseñaron el dermatoscopio manual que ha permitido una mayor difusión de la dermatoscopia gracias a su fácil manejo y precio más asequible<sup>26</sup>. Ese mismo año, Kreuzsch y Rassner desarrollaron el estereomicroscopio binocular portátil<sup>27</sup>. En la década de los 90 se empezaron a describir varios algoritmos para facilitar el diagnóstico dermatoscópico del melanoma, como la Regla del ABCD de Soltz<sup>28</sup>, el Método de Menzies<sup>29</sup> y la Regla de los 7 puntos de Argenziano<sup>30</sup>, entre otros. En esta misma década de los 90, también se empezaron a desarrollar sistemas digitalizados de dermatoscopia que permiten una mayor

ampliación de las imágenes que la ofrecida por el dermatoscopio de mano, la obtención de mapas corporales y el archivo de estas imágenes tanto clínicas como dermatoscópicas para su posterior control, esto es útil, sobretodo, en el seguimiento de los pacientes con múltiples lesiones pigmentadas<sup>31-34</sup>.

Ante el aumento de la difusión de la dermatoscopia, fue necesario unificar los criterios en cuanto a la terminología y a la definición de las estructuras dermatoscópicas. Con este fin, en 1989, en Hamburgo se celebró la Primera Reunión de Consenso en Dermatoscopia y, posteriormente, en 2001, en Roma el Primer Congreso Mundial de Dermatoscopia, donde se comunicaron los resultados de una reunión de consenso virtual de dermatoscopia vía Internet llamada “Consensus Net Meeting on Dermoscopy” (CNMD), en la que 40 expertos en dermatoscopia de todo el mundo evaluaron 148 lesiones cutáneas pigmentadas. Esta reunión sirvió para unificar la terminología dermatoscópica, demostrar que esta técnica es fiable y reproducible, revalidar el “método diagnóstico en 2 etapas” y contrastar los diferentes algoritmos diagnósticos. Estos resultados del CNMD fueron publicados en el 2003<sup>5</sup>.

En el 2001, Bafunta publicó el primer metaanálisis en el que se demuestra objetivamente la validez de la técnica y el aumento de la precisión diagnóstica respecto al examen clínico<sup>6</sup>. En el 2003, se creó la Sociedad Internacional de Dermatoscopia (IDS), que cuenta con más de 9900 miembros de todo el mundo. La IDS organizó el primer Congreso Mundial de Dermatoscopia el año 2006 en Nápoles y el más reciente en 2015 en Viena. Inicialmente los estudios en dermatoscopia se centraron, casi exclusivamente, en la descripción de lesiones melanocíticas, sobre todo el melanoma.

Posteriormente, debido a la mayor utilización de esta técnica se ha ampliado su uso, tanto en el diagnóstico como en la monitorización del tratamiento de lesiones no melanocíticas, enfermedades infecciosas e inflamatorias y en el campo de la tricología<sup>35, 36</sup>.

La importancia de la dermatoscopia queda reflejada en el aumento progresivo de publicaciones sobre esta técnica en revistas internacionales, llegando a más de 3000 referencias en 2016 en PubMed.

La dermatoscopia es una técnica de gran utilidad, que actualmente se ha vuelto imprescindible en la consulta de dermatología.

### 1.3.- TÉCNICA E INSTRUMENTAL

La dermatoscopia es una técnica diagnóstica que facilita la observación in vivo de lesiones cutáneas, permitiendo la visualización de estructuras de la epidermis y de la dermis<sup>1-5</sup>.

La capacidad del ojo humano para enfocar objetos cercanos es limitada. Esta limitación puede mejorarse mediante la utilización de aparatos ópticos que aumentan el tamaño de la imagen en la retina.

Otra limitación a la hora de observar las lesiones cutáneas son las propiedades ópticas de la piel. La luz que llega hasta la piel puede ser parcialmente reflejada en varias direcciones. La reflexión en la interfase entre el aire y la capa córnea limita la visión de los tejidos subyacentes. La radiación lumínica, al atravesar la interfase entre la capa córnea y el aire es refractada de forma irregular, lo que también limita la visualización de las estructuras subyacentes. Existen diversos medios para superar esta distorsión producida por la reflexión y la refracción de la superficie cutánea:

- Inmersión de la epidermis con un medio fluido: al aplicar una gota de aceite de inmersión o de otro fluido transparente con un índice de refracción próximo al de la capa córnea como el etanol al 70%<sup>37</sup> o el gel conductor de ultrasonidos<sup>38</sup> y posteriormente cubrirlo con una lámina de cristal pulido se consigue una superficie horizontal y así se consigue disminuir la reflexión y la refracción irregular de la superficie cutánea permitiendo la visualización de estructuras de la epidermis, la unión dermoepidérmica y la dermis superficial.

- Polarización horizontal: consiste en la utilización de un filtro de luz polarizada que permite discriminar la reflexión irregular de la piel sin necesidad de utilizar ningún medio fluido.
- Transiluminación epidérmica: consiste en la iluminación con una fuente de luz aplicada por fuera de la lesión cutánea a estudiar para evitar la reflexión irregular de la capa córnea.

La dermatoscopia combina un método que convierte en translúcida la capa córnea con una ayuda óptica que mejora la visión, aumentando la imagen de la lesión proyectada sobre la retina. De esta forma, la dermatoscopia, contrarresta algunas de las limitaciones de la exploración con el ojo desnudo debidas tanto a las propiedades ópticas de la piel como a la propia fisiología del ojo. Esta técnica aumenta en gran medida los detalles morfológicos observables, lo que conlleva una mejora en la precisión diagnóstica.

El instrumental utilizado para el estudio dermatoscópico varía desde sistemas ópticos simples a sofisticados equipos digitales con aumentos que oscilan de los 10 hasta los 400<sup>1-5</sup>:

- Estereomicroscopio binocular: ofrece una óptica binocular, una imagen en 3 dimensiones y unos aumentos variables entre 6 y 80. Obtiene una buena calidad de imagen, sobretodo de las estructuras vasculares. Por otro lado, su precio relativamente elevado, su gran tamaño, ser poco manejables y difíciles de aplicar en algunas localizaciones ha hecho que no hayan tenido gran difusión en la práctica diaria<sup>27</sup>.
- Dermatoscopio manual: tienen una óptica monocular y ofrecen una imagen en 2 dimensiones con pocos aumentos (generalmente 10x). Son instrumentos pequeños, manejables, económicos y fáciles de utilizar, lo

que ha hecho que sean los más utilizados actualmente. Los primeros dermatoscopios manuales utilizaban un fluido de inmersión, pero posteriormente se desarrollaron dermatoscopios manuales con fuentes de luz y filtros de luz polarizada que reducen la necesidad de aplicar un medio de inmersión y así evitan el contacto con la piel y permiten una mejor iluminación angular. También se han desarrollado dermatoscopios que pueden adaptarse a cámaras digitales y a teléfonos móviles, para poder obtener fotografías dermatoscópicas.

- Equipos de dermatoscopia digital: están compuestos por una cámara para macro y microfotografía que permite obtener imágenes clínicas y dermatoscópicas, un ordenador, un monitor, fibra óptica y unos programas informáticos que permiten transformar las imágenes analógicas a formato digital, almacenarlas y gestionarlas. Algunos equipos también incorporan programas para el análisis automatizado de las lesiones<sup>39-41</sup>. Estos equipos son especialmente útiles para el seguimiento de los pacientes con alto riesgo de desarrollar melanoma, sobre todo los pacientes con múltiples nevus atípicos, ya que permiten comparar las lesiones tras un tiempo de evolución y valorar los posibles cambios.

#### **1.4.- PROCEDIMIENTO DIAGNÓSTICO: MÉTODO EN 2 ETAPAS**

El método diagnóstico en dermatoscopia que utilizan la mayoría de los grupos de trabajo en todo el mundo es el denominado “método en 2 etapas”. Este método fue validado por el CNMD y permite la clasificación de las lesiones cutáneas a partir de la identificación de ciertos parámetros y patrones dermatoscópicos<sup>5</sup>.

Antes de utilizar la dermatoscopia como herramienta diagnóstica y para que ésta sea realmente útil es importante realizar una buena historia clínica y exploración física general y de la lesión a estudiar. Una vez obtenida la información clínica es cuando debe realizarse el estudio dermatoscópico de la lesión siguiendo el “método en 2 etapas” (figura 1).

##### **-Primera etapa**

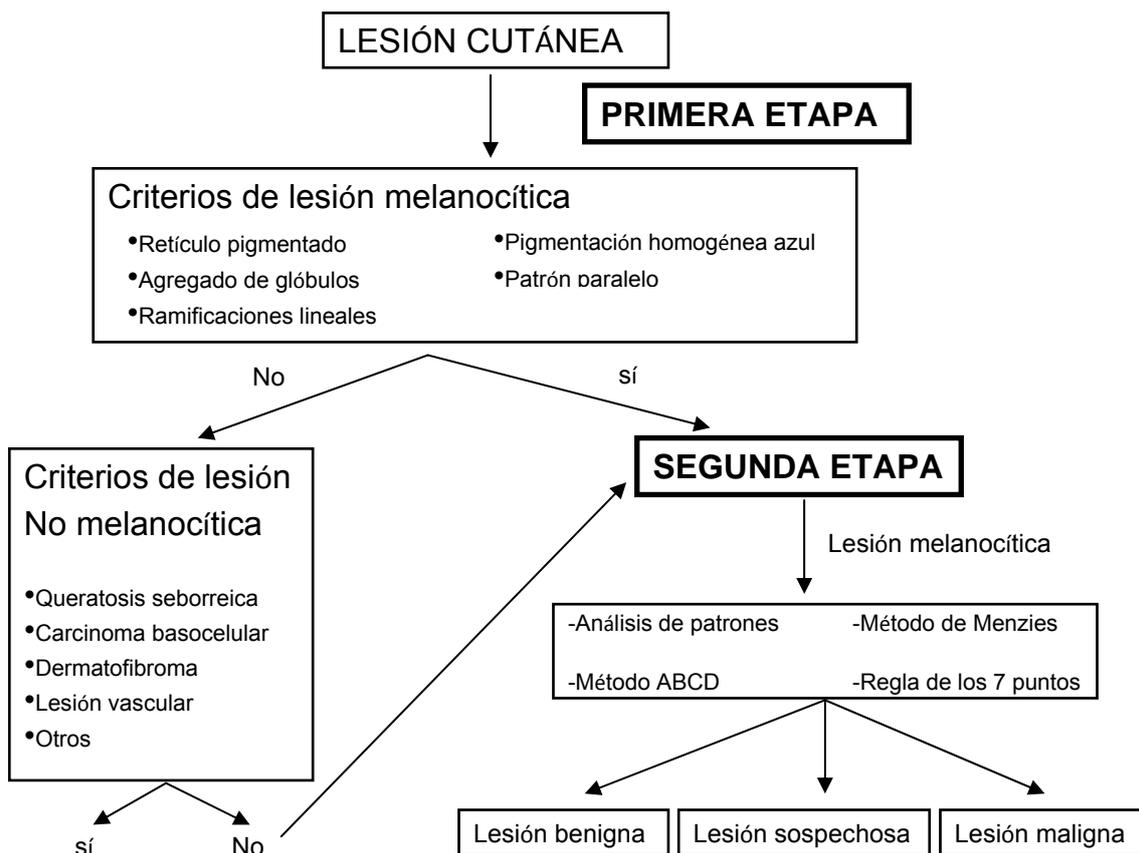
En una primera etapa debemos diferenciar si se trata de una lesión melanocítica o no melanocítica. Para ello, se debe valorar la presencia de estructuras y patrones específicos de lesiones melanocíticas. La ausencia de estos criterios sugiere que pueda tratarse de una lesión no melanocítica, por lo que debemos valorar la presencia de otros criterios específicos de lesiones no melanocíticas como el carcinoma basocelular, la queratosis seborreica, el dermatofibroma o las lesiones vasculares, entre otros. En el caso de que tampoco cumpla los criterios de lesión no melanocítica debemos considerar de nuevo la posibilidad que se trate de una lesión de origen melanocítico para evitar el riesgo de no diagnosticar un melanoma.

##### **-Segunda etapa**

Cuando en la primera etapa la lesión cumple los criterios de lesión melanocítica es cuando pasamos a la segunda etapa, donde se debe valorar si la lesión es

benigna o maligna. Para ello se pueden utilizar diversos algoritmos diagnósticos como el análisis de patrones<sup>13, 25</sup>, la regla del ABCD<sup>28</sup>, el método de Menzies<sup>29</sup> o la regla de los 7 puntos<sup>30</sup>, entre otros.

Figura 1- Método diagnóstico en 2 etapas



#### 1.4.1.- LESIÓN MELANOCÍTICA

Siguiendo el método diagnóstico en 2 etapas para clasificar los tumores cutáneos, en una primera etapa clasificaremos una lesión como melanocítica si cumple los siguientes criterios: retículo o pseudoretículo pigmentado, agregado de glóbulos, proyecciones, pigmentación homogénea azul, patrón paralelo<sup>1-5, 42</sup>.

##### - Retículo o pseudoretículo pigmentado

Consiste en una red de líneas de color marrón o negro y orificios hipopigmentados. Esta estructura, histológicamente, se correlaciona con la melanina presente en las células de la membrana basal de la epidermis, donde las líneas de la red se corresponden con los procesos interpapilares pigmentados por los melanocitos o los queratinocitos llenos de melanina y los orificios con las papilas dérmicas.

El retículo pigmentado típico, propio de las lesiones melanocíticas benignas, se caracteriza por una red uniforme, con líneas y orificios regulares y un color uniforme que pierde intensidad en la periferia. En cambio, el retículo pigmentado atípico se caracteriza por una red irregular, con líneas de distintos colores y grosores, orificios de tamaño y/o forma irregular y suele terminar de forma abrupta en la periferia (figura 2).

Aunque el retículo pigmentado es uno de los parámetros dermatoscópicos característico de las lesiones melanocíticas<sup>44, 45</sup>, también se puede observar en otras lesiones no melanocíticas, como los dermatofibromas<sup>46, 47</sup>, los carcinomas basocelulares<sup>48</sup>, las queratosis seborreicas<sup>49</sup> y en los pezones supernumerarios<sup>50</sup>.

En el área facial, la ausencia o mínima presencia de procesos interpapilares hace que no se pueda observar el retículo pigmentado verdadero. En esta zona, lo que se observa es el pseudoretículo, formado

por una pigmentación homogénea que está interrumpida por las salidas foliculares y glandulares<sup>51</sup>.

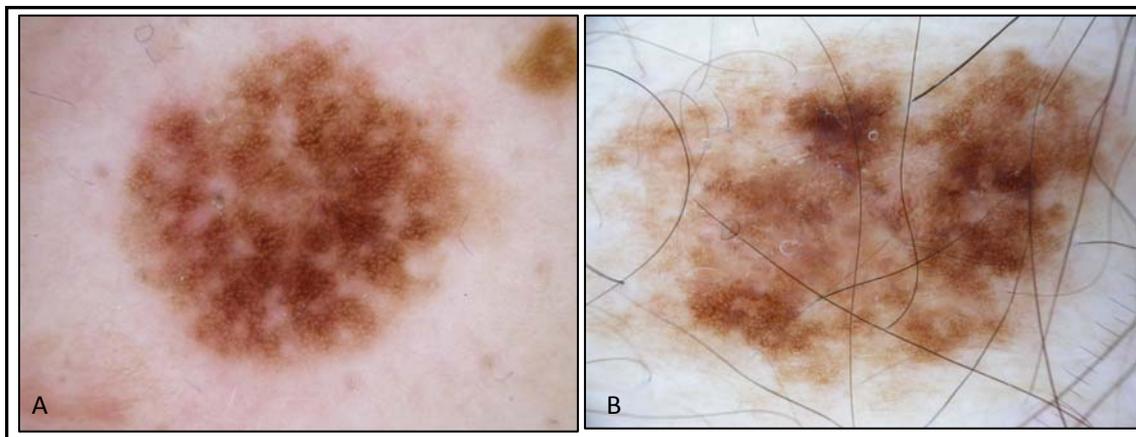


Figura 2.- A: retículo típico en un nevus juntural. B: retículo atípico en un melanoma de extensión superficial.

#### - Agregados de glóbulos

Los glóbulos son estructuras redondas u ovaladas, de diámetro superior a 0,1mm, que suelen ser de color marrón o negro en las lesiones melanocíticas. A nivel histológico corresponden a nidos de melanocitos pigmentados en la unión dermoepidérmica o en la dermis superficial<sup>43</sup>. En los nevus melanocíticos, los glóbulos suelen ser regulares y uniformes en tamaño y color con una distribución simétrica. En los nevus melanocíticos congénitos e intradérmicos los glóbulos suelen tener un patrón en empedrado formado por glóbulos grandes y poligonales que forman agregados densos. En el melanoma los glóbulos suelen ser irregulares en tamaño, forma y color, con una distribución asimétrica<sup>1-5, 42</sup> (figura 3).

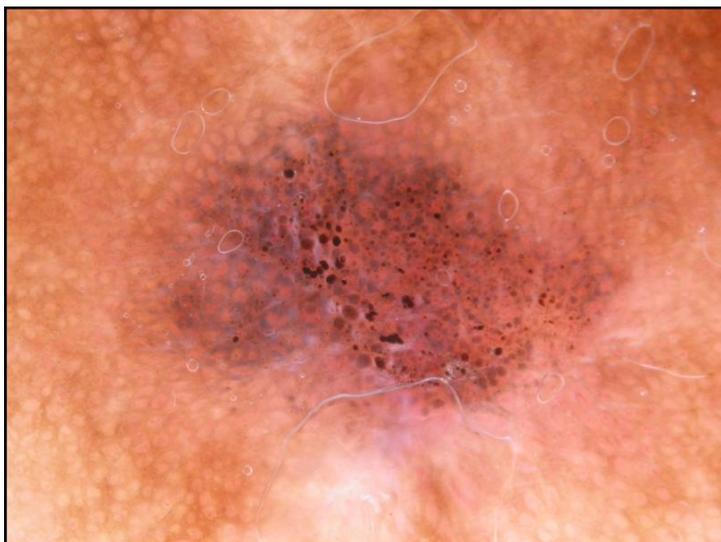


Figura 3.- Observamos retículo en la periferia y glóbulos de distintos colores y tamaños en el centro.

#### - Proyecciones

Este término engloba las proyecciones radiales y los pseudópodos. Las proyecciones radiales son estructuras lineales radiadas y finas y los pseudópodos son estructuras bulbosas (“en forma de porra”). Ambas estructuras se localizan en la periferia de la lesión y suelen ser de color marrón o negro<sup>1-5</sup>. A nivel histológico se corresponden a nidos de melanocitos en la periferia de la lesión que se disponen paralelos a la superficie de la epidermis<sup>43</sup>. La importancia de estas estructuras depende más de su distribución que de su morfología. Una distribución regular en la periferia de la lesión es muy sugestiva de nevus de Spitz/Reed, mientras que una distribución irregular o asimétrica es muy sugestiva de melanoma<sup>52-56</sup> (figura 4).

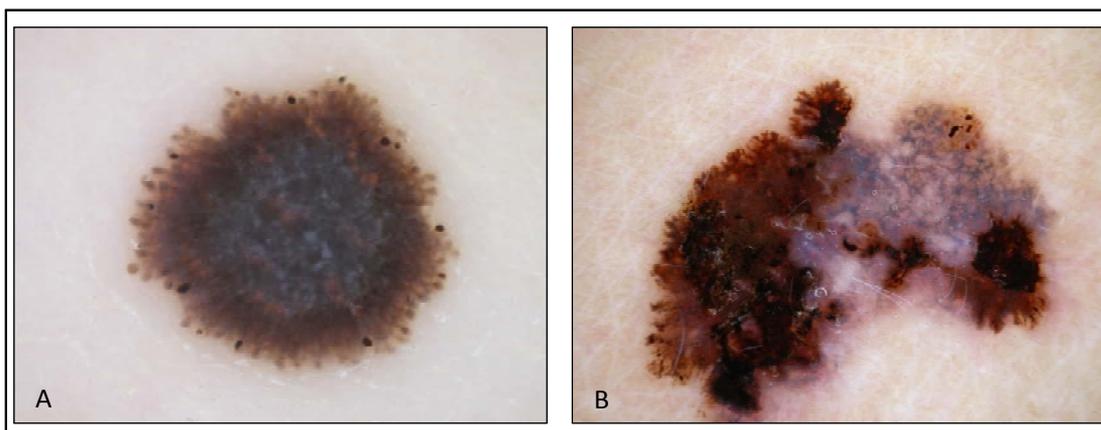


Figura 4.- A: proyecciones de distribución regular y simétrica en un nevus de Reed. B: proyecciones de distribución irregular y asimétrica en un melanoma.

- Pigmentación homogénea

Consiste en un área homogénea de coloración azulada que ocupa toda la lesión sin otras estructuras dermatoscópicas en su interior (figura 5). A nivel histológico se corresponde con melanocitos pigmentados en la dermis media y profunda. Es característica de los nevus azules, pero también puede observarse en las metástasis de melanoma<sup>1-5, 42, 57, 58</sup>.

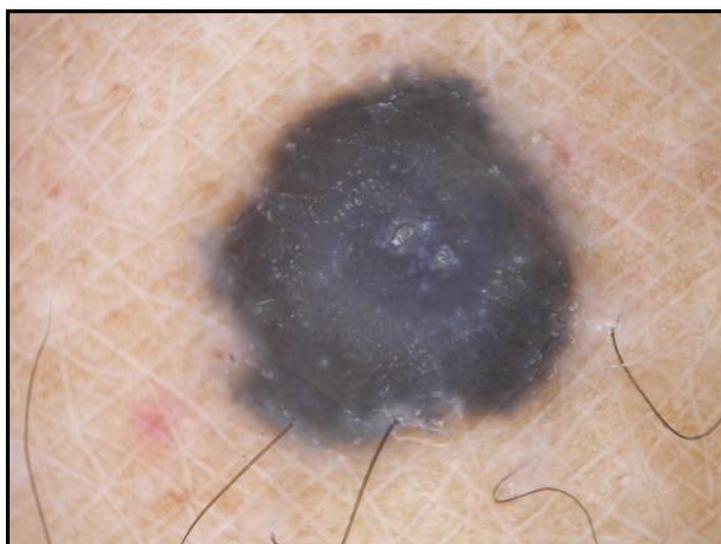


Figura 5.- Pigmenación azul homogénea en un nevus azul.

- Patrón paralelo

Es característico de las lesiones melanocíticas localizadas en palmas y plantas, aunque también puede observarse en lesiones localizadas en mucosas. Consiste en la pigmentación en bandas paralelas que siguen la estructura de los dermatoglifos, los surcos y las crestas, propios de la piel volar. El patrón paralelo del surco se asocia predominantemente a los nevos melanocíticos (figura 6) y el patrón paralelo de la cresta al melanoma lentiginoso acral<sup>59, 60</sup>.



Figura 6.- patrón paralelo del surco en un nevus melanocítico plantar.

Cuando una lesión presenta criterios de lesión melanocítica pasamos a la segunda etapa del método diagnóstico en 2 etapas, donde hay que diferenciar si la lesión es benigna (nevus melanocítico) o maligna (melanoma). Para este fin se pueden utilizar distintos algoritmos diagnósticos como el análisis de patrones<sup>13, 25</sup>, la regla del ABCD<sup>28</sup>, el método de Menzies<sup>29</sup> y la regla de los 7 puntos<sup>30</sup>, entre otros. El análisis de patrones es el que posee una mayor especificidad para el diagnóstico de melanoma y, el que se recomienda utilizar a los profesionales con experiencia en dermatoscopia. El

resto de algoritmos tienen una sensibilidad similar, pero una menor especificidad y se recomiendan a los profesionales con menor experiencia<sup>5</sup>. Se han descrito otros algoritmos diagnósticos como el método ABCD(E) de Kittler y cols.<sup>61</sup>, el método A(A)BCDE de Blom y cols.<sup>62</sup>, el método “7 características del melanoma” de Dal Pozzo y cols.<sup>63</sup>, el método de “la lista de los 3 puntos” de Soyer y cols.<sup>64</sup>, el método CASH de Henning y cols.<sup>65</sup>, entre otros, pero no han sido evaluados por el CNMD.

#### 1.4.2.- CARCINOMA BASOCELULAR

El carcinoma basocelular es el cáncer de piel más frecuente. Aunque suele ser fácil de diagnosticar clínicamente, en ocasiones, puede plantear dudas diagnósticas. En estos casos, la utilización de la dermatoscopia ofrece una mejoría en la precisión diagnóstica<sup>14</sup>.

Existen varios subtipos de carcinoma basocelular (superficial, nodular, pigmentado, morfeiforme). El subtipo que plantea más dudas diagnósticas y el que suele confundirse con el melanoma es el carcinoma basocelular pigmentado.

Menzies y cols.<sup>48</sup> describieron las principales características del carcinoma basocelular pigmentado y desarrollaron un algoritmo diagnóstico (tabla 1) (figura 7).

Tabla 1. Método diagnóstico del carcinoma basocelular pigmentado

<b>Parámetro negativo</b>	<b>Parámetros positivos</b>
Retículo pigmentado	Grandes nidos ovoides azul gris Múltiples glóbulos azul gris Áreas en hoja de arce Áreas en rueda radiada Ulceración Telangiectasias ramificadas

Una lesión se considera sugestiva de carcinoma basocelular si no presenta retículo pigmentado y presenta uno o más de los parámetros positivos.

- Grandes nidos ovoides azul gris

Son estructuras ovaladas o redondeadas de coloración azul-grisácea, bien delimitadas. Se correlacionan histológicamente con los nidos de células tumorales basaloides localizados a diferentes alturas en la dermis<sup>48, 66</sup>.

Menzies y cols. los observaron en el 55% de los carcinomas basocelulares pigmentados.

- Múltiples glóbulos azul-gris

Son estructuras ovaladas de color azul gris, de diámetro inferior a los grandes nidos ovoides. Histológicamente se correlacionan con agregados de células basaloides en la dermis<sup>48, 66</sup>. Están presentes en el 27% de los carcinomas basocelulares pigmentados<sup>48</sup>.

- Áreas en hoja de arce

Son proyecciones o extensiones bulbosas de color marrón o azul-gris que recuerdan la silueta de una hoja de arce; normalmente se distribuyen en la periferia de la lesión. Histológicamente se correlacionan con nidos de células basaloides intensamente pigmentados, localizados en la dermis superficial de los bordes tumorales<sup>48, 66</sup>. Aunque sólo se observan en el 17% de los carcinomas basocelulares pigmentados, tienen una especificidad del 100%<sup>48</sup>.

- Áreas en rueda radiada o rueda de carro

Son proyecciones radiales de color marrón o azul-gris que confluyen en un punto central hiperpigmentado, recordando los radios de una rueda.

Histológicamente se corresponden con nidos de células basaloides de crecimiento cordonal y un centro hiperpigmentado<sup>48, 66</sup>. Están presentes en el 10% de los carcinomas basocelulares pigmentados, pero tienen una especificidad del 100%<sup>48</sup>.

- Ulceración

Se corresponde con un área de bordes bien delimitados y superficie brillante producida por la pérdida focal de la epidermis que expone la dermis papilar. Suele estar cubierta por una costra serohemática. Se observa en el 27% de los CBC pigmentados<sup>48</sup>.

- Telangiectasias ramificadas o arboriformes

Son vasos dilatados y ramificados (vasos gruesos que se ramifican en vasos más delgados adoptando una morfología arboriforme). Están presentes en el 52% de los carcinomas basocelulares pigmentados<sup>48</sup>.

Otros criterios dermatoscópicos de las diferentes variantes de carcinomas basocelulares son:

- Áreas brillantes blanco-rojizas

Son áreas de aspecto translúcido a opaco en la superficie del tumor en las que no se identifican otras estructuras. Se correlacionan, histológicamente, con el fondo hipervascolarizado del tumor. Están presentes en el 100% de los CBC superficiales<sup>67</sup>.

- Ulceraciones pequeñas múltiples

Son áreas bien definidas, brillantes y sin estructuras en su interior de color rojo a marrón. Están presentes en el 70,8% de los carcinomas basocelulares superficiales<sup>67</sup>.

- Telangiectasias finas arboriformes aisladas o asociadas a vasos puntiformes y líneas blancas

Estas estructuras están presentes en el 100%, 70% y 90% respectivamente de los fibroepiteliomas de Pinkus<sup>68</sup>.

En los últimos años también se ha demostrado que la dermatoscopia no sólo es útil en el diagnóstico del carcinoma basocelular, si no que también es

de gran utilidad a la hora de valorar los márgenes de las lesiones antes de realizar la cirugía y valorar la respuesta a los tratamientos no quirúrgicos, como la terapia fotodinámica y el imiquimod<sup>36, 69, 70</sup>.

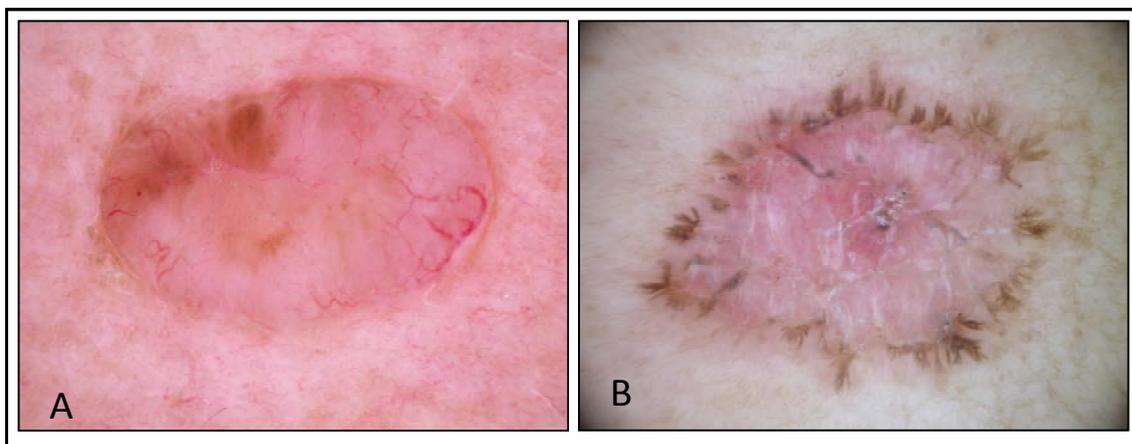


Figura 7.- A: se observan sobre todo telangiectasias arboriformes en un carcinoma basocelular nodular. B: se observan áreas en hoja de arce, áreas en rueda de carro, algún glóbulo azul, telangiectasias arboriformes y ulceración en un carcinoma basocelular superficial.

### 1.4.3.- DERMATOFIBROMA

El dermatofibroma es un tumor fibrohistiocitario benigno muy frecuente. Se localiza preferentemente en extremidades inferiores de personas jóvenes, con cierta predilección por el sexo femenino. Suele presentarse como una pápula o nódulo cupuliforme, firme, de coloración entre rosada y marrón oscura. Es característico de este tumor el signo del hoyuelo que consiste en la depresión central de la lesión al presionarla lateralmente. En la mayoría de los casos el diagnóstico clínico no ofrece dudas, pero en algunos casos es difícil diferenciarlo de otras lesiones como los nevus melanocíticos, el carcinoma basocelular y el melanoma. Es en estos casos donde la dermatoscopia ha demostrado ser de gran utilidad.

Ferrari y cols.<sup>46</sup> fueron los primeros en describir el patrón característico de los dermatofibromas, formado por un parche blanco central y un retículo pigmentado delicado en la periferia (figura 8A). El parche blanco consiste en un área de pigmentación blanca, similar a una cicatriz que, histológicamente, se corresponde con una zona de fibrosis en la dermis papilar. Aunque en la mayoría de los casos suele localizarse en el centro de la lesión, el parche blanco, también puede ocupar la totalidad de la lesión en un 5,6% de los casos, en otro 5,8% de los casos pueden haber múltiples parches blancos dispersos por la lesión y en otro 17% en lugar de un parche blanco central puede observarse un retículo blanco (red de líneas blancas con orificios marrones) que suele estar rodeado de un retículo pigmentado delicado, aunque en el 2,2% de los casos ocupa toda la lesión<sup>47, 71, 72</sup> (figura 8B).

El retículo pigmentado delicado está presente en la mayoría de los dermatofibromas y consiste en una red fina, de color marrón claro que suele

localizarse en la periferia y va desapareciendo gradualmente a medida que se aleja del centro. Histológicamente se corresponde a la presencia de hiperpigmentación melánica (no melanocítica, a diferencia del retículo pigmentado de las lesiones melanocíticas) de las crestas epidérmicas alargadas. En más del 10% de los casos este retículo puede ocupar la totalidad de la lesión; en otros casos, la pigmentación es tan intensa que no se observa el retículo y sólo se ve una pigmentación homogénea marronácea o estructuras similares a puntos y glóbulos marrones o estructuras en forma de anillo<sup>47</sup>. Zaballos y cols<sup>47</sup>. han descrito 10 patrones distintos de dermatofibromas, de entre los que cabe destacar el del dermatofibroma hemosiderótico o aneurismático, formado por un retículo pigmentado en la periferia y un área de pigmentación homogénea azulada o eritemato-violácea central<sup>73</sup>. En este tipo de dermatofibromas también pueden observarse estructuras homogéneas blanquecinas superficiales y estructuras vasculares, formando lo que se llama el patrón multicomponente, que también puede observarse en los melanomas.

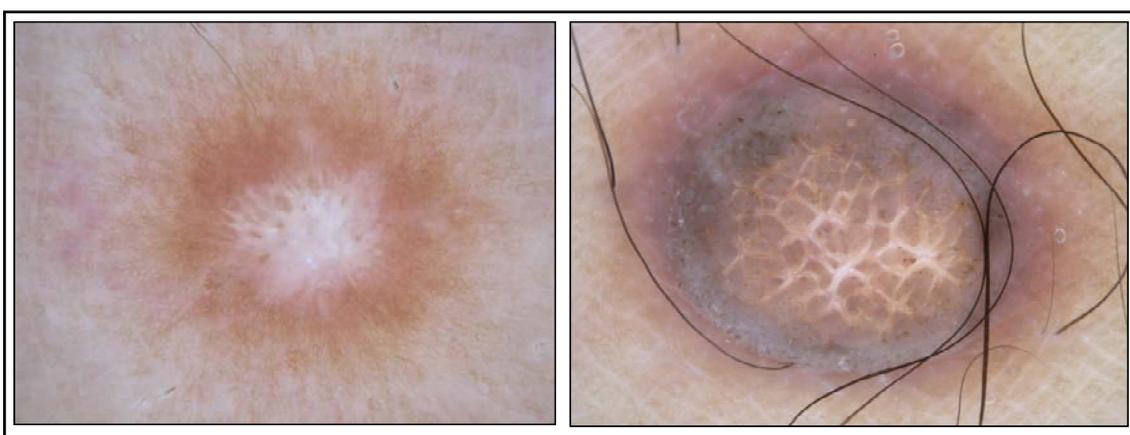


Figura 8.- A: dermatofibroma típico donde se observa el parche blanco central y el retículo pigmentado delicado en la periferia. B: dermatofibroma con retículo blanco central y retículo pigmentado delicado en la periferia.

Hasta un 6% de los dermatofibromas de la serie de Zaballos y cols.<sup>47</sup> presentaban un patrón dermatoscópico atípico, indistinguible de un melanoma. Es en estos casos imprescindible realizar un estudio anatomopatológico para confirmar el diagnóstico.

#### 1.4.4.- QUERATOSIS SEBORREICA

Las queratosis seborreicas son tumores cutáneos benignos muy frecuentes, de origen no melanocítico que normalmente son fáciles de diagnosticar clínicamente, pero existen algunos subtipos de queratosis seborreicas como las clonales, las pigmentadas o las inflamadas que pueden plantear dudas diagnósticas con otros tumores, incluido el melanoma. En estos casos dudosos la dermatoscopia mejora el diagnóstico clínico.

La variedad más estudiada ha sido la queratosis seborreica pigmentada, de la que inicialmente se describieron los siguientes criterios dermatoscópicos<sup>1-5</sup>(figura 9):

- Quistes tipo milium: son estructuras circulares de color amarillo o blanco. Histológicamente se corresponden a quistes intraepidérmicos de queratina.
- Tapones córneos: son estructuras circulares u ovaladas, de pequeño tamaño, de color amarillo, marrón o negro que están comunicadas con la superficie cutánea y presentan el aspecto típico de un comedón. En queratosis seborreicas grandes pueden ser de mayor tamaño y tener una morfología irregular, en estos casos se denominan criptas. Histológicamente se corresponden a invaginaciones epidérmicas llenas de queratina.

- Estructuras en huella digital: son estructuras lineales finas paralelas de color marrón claro que generalmente se observan en la periferia de la lesión y recuerdan el aspecto de una huella digital. Son más frecuentes en las queratosis seborreicas planas.
- Fisuras y crestas (patrón cerebriforme): las fisuras son depresiones lineales irregulares llenas de queratina y, suelen acompañarse de crestas, que son las elevaciones entre las fisuras, dando un aspecto similar a la superficie del cerebro. Algunos autores denominan a las crestas “dedos gruesos”<sup>74</sup>.

Posteriormente, Braun-Falco y cols.<sup>75</sup> en una serie de 203 queratosis seborreicas describieron otros criterios dermatoscópicos adicionales, entre los que destacan:

- Final abrupto del borde: demarcación bien definida del borde de la lesión.
- Borde apolillado: es la presencia de muescas cóncavas en el borde de la lesión.
- Vasos en horquilla: son pequeños vasos que adoptan la forma de una horquilla o un asa. Suelen estar rodeados por un halo blanco y están más presentes en la periferia de la lesión. Tienen un valor predictivo positivo del 70% para las queratosis seborreicas<sup>76</sup>, pero también pueden observarse en otras lesiones como el carcinoma basocelular, nevus, carcinoma escamoso, entre otros.
- Falso retículo pigmentado: es una estructura reticulada, similar al retículo pigmentado de las lesiones melanocíticas. Es debido a la disposición de un gran número de fisuras y crestas.

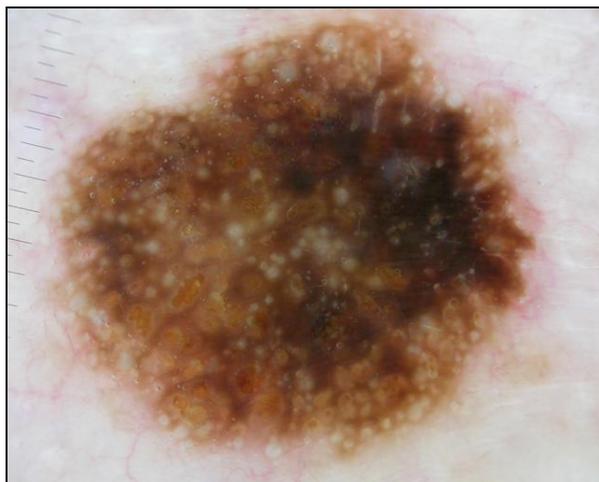


Figura 9.- queratosis seborreica donde se observan principalmente quistes tipo milium y tapones córneos.

#### 1.4.5.- QUERATOSIS ACTÍNICA Y CARCINOMA ESCAMOSO

Las queratosis actínicas son lesiones que aparecen en las zonas de daño solar. Son muy prevalentes y en ocasiones es difícil diferenciarlas clínicamente de otros tumores como el léntigo maligno, el carcinoma basocelular o el carcinoma escamoso. En estos casos es donde la dermatoscopia ayuda en su diagnóstico diferencial.

El hallazgo dermatoscópico de las queratosis actínicas no pigmentadas de la cara es el denominado patrón en frambuesa, caracterizado por eritema o un pseudoretículo rojizo y la presencia de vasos mal enfocados entre salidas foliculares prominentes con o sin halo blanquecino, escamas superficiales blanco-amarillentas y tapones queratósicos amarillentos en las salidas foliculares<sup>77</sup> (figura 10). También se ha descrito la presencia de "imágenes en roseta"<sup>78</sup> (sólo visibles con la luz polarizada) que se caracterizan por 4 puntos blancos dispuestos en forma de hoja de trébol situadas principalmente en el

interior de los orificios foliculares; aunque no son exclusivas de las queratosis actínicas<sup>79</sup>.



Figura 10.- Queratosis actínica no pigmentada donde se observa el característico patrón en frambuesa

Los hallazgos dermatoscópicos de las queratosis actínicas pigmentadas incluyen parámetros similares a los del léntigo maligno melanoma<sup>80</sup>, como la presencia de glóbulos o puntos azul-grises o marrones alrededor de las salidas foliculares, patrón anular-granular y pseudoretículo marrón a gris. A diferencia del léntigo maligno melanoma no se observa pigmentación irregular de las salidas foliculares ni estructuras en isobara o en diana (figura 11).



Figura 11.- Queratosis actínica pigmentada donde se observa pseudoretículo marrón y puntos grises.

La enfermedad de Bowen es un carcinoma escamoso in situ. Su diagnóstico diferencial no siempre es fácil, ya que suele presentarse en forma de una placa eritematosa con áreas de descamación y/o hiperqueratosis que puede simular otros tumores como el carcinoma basocelular o enfermedades inflamatorias como la psoriasis o la dermatitis de estasis. La dermatoscopia nos ayuda a realizar el diagnóstico diferencial. Los parámetros característicos de la enfermedad de Bowen fueron descritos por Zalaudek y cols. en el 2004<sup>81</sup> y consisten en la presencia de vasos de tipo glomerular (vasos que presentan un trayecto tortuoso de forma similar al glomérulo renal) formando ovillos agrupados rodeados por un halo blanco y la presencia de escamas en superficie<sup>81-83</sup> (figura 12).



Figura 12.- Enfermedad de Bowen donde se observan vasos glomerulares y escamas superficiales.

El carcinoma escamoso es el segundo tumor maligno más frecuente. Está asociado a la exposición solar y se manifiesta en forma de un tumor de crecimiento lento que en ocasiones puede estar ulcerado. El queratoacantoma se considera un subtipo de carcinoma escamoso por la mayoría de los autores<sup>84</sup>, se caracteriza por su rápido crecimiento y en ocasiones por su

autoinvolución. Las características dermatoscópicas del carcinoma escamoso y del queratoacantoma fueron descritas por Rosendahl y cols.<sup>85</sup> y consisten en presencia de queratina, escamas superficiales, manchas de sangre, áreas blancas sin estructura, círculos blancos y vasos glomerulares. De todas estas características las más útiles para diferenciarlos de otros tumores no pigmentados son los círculos blancos, la queratina y las manchas de sangre (figura 13).



Figura 13.- carcinoma escamoso donde se observan áreas blancas sin estructura, escamas superficiales y manchas de sangre.

#### 1.4.6.- LESIONES VASCULARES

El término “lesiones vasculares” engloba un gran número de tumores y proliferaciones pseudotumorales que derivan de las estructuras vasculares. Algunas de estas lesiones, como los angiomas, los angioqueratomas solitarios y los granulomas piogénicos pueden plantear dudas diagnósticas en la clínica sobre todo con el diagnóstico diferencial del melanoma<sup>86, 87</sup>. Es en estos casos donde la dermatoscopia es de mayor utilidad.

Los parámetros dermatoscópicos aceptados por el CNMD para las lesiones vasculares son<sup>1-5, 88</sup>:

- Lagunas rojizas: son estructuras redondeadas u ovoides, bien delimitadas, de color rojo, rojo-azulado, violáceo o rojo-negrusco. Suelen ser múltiples y de tamaño variable. Histológicamente se corresponden con vasos sanguíneos dilatados en la dermis papilar.
- Áreas homogéneas de color rojo-azulado o rojo negruzco.

Siguiendo el método diagnóstico en 2 etapas, la presencia de estos parámetros dermatoscópicos y la ausencia de criterios de lesión melanocítica debe hacernos pensar que se trata de una lesión vascular.

Algunas lesiones vasculares presentan características dermatoscópicas propias:

- Hemangioma

Las lagunas rojas son las estructuras dermatoscópicas más frecuentes, sobre todo en los angiomas seniles (figura 14).



Figura 10.- Hemangioma donde se observan las lagunas rojas.

Dentro de los hemangiomas hay varios subtipos con distintas características dermatoscópicas:

- o Angioma serpinginoso: presenta múltiples lagunas pequeñas bien delimitadas<sup>89</sup>.

- Hemangioma microvenular: presenta un eritema difuso con múltiples glóbulos pequeños de color rojo, de diferentes tamaños y una red de pigmento fina en la periferia<sup>90</sup>.
- Angioma trombosado: presenta una coloración azul-oscura que puede simular un melanoma<sup>91</sup>.
- Angioma hemosiderótico en diana: el patrón dermatoscópico más frecuente, según el trabajo de Zaballos y cols.<sup>92</sup> es la presencia de lagunas rojas y negras centrales rodeadas por un área homogénea circular de coloración rojo-violácea. Esta área homogénea puede tener otros colores que van desde el blanco, amarillo, hasta el color de la piel. El segundo patrón más frecuente es la presencia de un área homogénea rojo-violácea o equimótica que ocupa toda la lesión. Otros parámetros dermatoscópicos que también pueden presentar son estructuras vasculares, estructuras blancas y red de pigmento delicado.

#### - Angioqueratomas

Son lesiones cutáneas benignas formadas por capilares dilatados en dermis papilar y una epidermis hiperqueratósica y acantótica<sup>93-95</sup>. La forma más frecuente es el angioqueratoma solitario que se presenta en forma de una pápula o nódulo queratósico de color azulado o negro, que puede crecer rápidamente y en ocasiones sangrar, lo que hace que pueda confundirse fácilmente con el melanoma. Las principales características dermatoscópicas de los angioqueratomas son: lagunas oscuras, velo blanquecino, eritema periférico, lagunas rojas y costras hemorrágicas<sup>96</sup> (figura 15).



Figura 15.- Angioqueratoma donde se observan lagunas oscuras, velo blanquecino y costras hemorrágicas.

- Granuloma piogénico

Es una lesión vascular benigna relativamente frecuente. Se presenta en forma de pápula o lesión polipoide de aspecto angiomaso, crecimiento rápido y tendencia al sangrado. Puede confundirse clínicamente con el melanoma amelanótico<sup>97,98</sup>. El patrón dermatoscópico característico está formado por un área rojiza o blanco-rojiza rodeada por un collarite blanquecino<sup>99, 100</sup> (figura 16). Otras estructuras dermatoscópicas que también pueden observarse son: líneas blancas que dividen el área homogénea rojiza, estructuras vasculares (vasos en horquilla, vasos puntiformes, vasos lineales, irregulares y vasos polimorfos) y ulceración. A diferencia del resto de lesiones vasculares, los granulomas piogénicos no presentan lagunas rojizas.

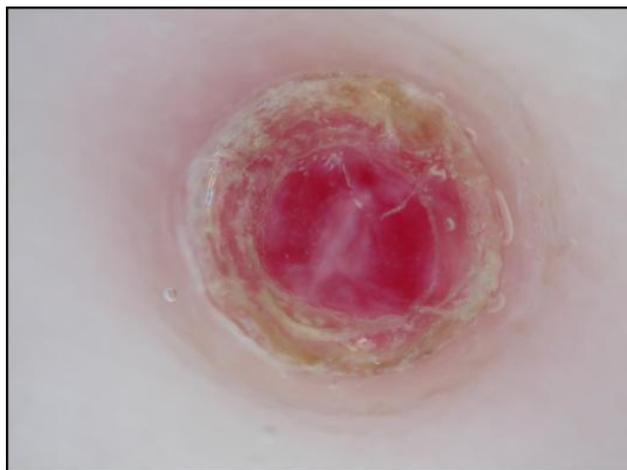


Figura 16.- Granuloma piogénico donde se observa un área rojiza rodeada por un collarite blanquecino.

#### - Sarcoma de Kaposi

Se considera un tumor vascular de bajo grado de malignidad caracterizado por una proliferación endotelial en piel, mucosas y órganos internos. El hallazgo dermatoscópico más característico del sarcoma de Kaposi es el patrón en arco iris que se caracteriza por la presencia de áreas circunscritas donde aparecen diferentes colores yuxtapuestos<sup>101</sup>. Este patrón en arco iris no es exclusivo del sarcoma de Kaposi, también se ha descrito en otras lesiones como dermatofibromas, granulomas piogénicos, melanomas, dermatitis de estasis, entre otros<sup>102</sup>. Otras características dermatoscópicas del sarcoma de kaposi son la pigmentación homogénea rojo-azulada, que es el hallazgo más frecuente, lagunas, escamas superficiales y glóbulos marrones (figura 17).



Figura 17.- Sarcoma de Kaposi donde se observa el patrón en arco iris.

#### 1.4.7.- QUERATOSIS LIQUENOIDE

La queratosis liquenoide es una lesión cutánea relativamente frecuente. Su etiología es incierta, pero se considera que es debida a una respuesta inmunológica o regresiva de una lesión intraepidérmica preexistente, más frecuentemente léntigos solares o queratosis seborreicas y más raramente queratosis actínicas<sup>103-107</sup>. Histológicamente se caracteriza por presentar un infiltrado inflamatorio liquenoide linfocitario en la unión dermoepidérmica. Otros hallazgos que pueden observarse son hiperqueratosis con paraqueratosis focal, hipergranulosis, acantosis, incontinencia pigmentaria y melanofagia. Clínicamente se presenta como una mácula o placa bien delimitada que puede tener distintos colores (rosa, gris, azul, marrón o negro) y, a veces, descamativa. Suelen ofrecer muchas dudas diagnósticas desde el punto de vista clínico, pero su diagnóstico mejora con la dermatoscopia. El hallazgo dermatoscópico característico de estas lesiones es la presencia de gránulos gruesos grisáceos<sup>108-110</sup> (figura 18) que, histológicamente, se corresponden con la presencia de incontinencia pigmentaria y melanofagia. Según el grado de incontinencia pigmentaria y melanofagia la coloración de

estos gránulos puede ser marrón-grisácea, azul-grisácea, blanco-grisácea, rojo-grisácea, marrón-rojiza o negruzca. Estos gránulos pueden distribuirse de forma difusa (patrón granular difuso) o localizada (patrón granular localizado), en este último caso en el resto de la lesión puede identificarse la lesión preexistente.

Otros parámetros dermatoscópicos que también pueden observarse son: manchas de pigmento oscuro; glóbulos azul-grises; líneas cortas azul-grises; estructuras romboidales; pseudoretículo azul-gris y estructuras vasculares<sup>108-110</sup>.



Figura 18.- queratosis liquenoide donde se observan gránulos gruesos grisáceos.

#### 1.4.8.- ENFERMEDADES INFECCIOSAS E INFLAMATORIAS

A parte de su ya reconocido valor en el diagnóstico de tumores cutáneos, la dermatoscopia también ha demostrado su utilidad en el diagnóstico de enfermedades infecciosas e inflamatorias cutáneas<sup>35</sup>, entre las que destacaremos algunas.

- Liquen plano

La dermatoscopia permite la visualización de las estrías de Wickham que se observan como estructuras blanco-perladas de morfología redonda, lineal, reticular o anular que pueden tener proyecciones arboriformes, rodeadas de vasos lineales o puntiformes<sup>111, 112</sup>.

- Psoriasis

Dermatoscópicamente, las placas de psoriasis presentan escamas blancas y vasos puntiformes distribuidos de forma regular sobre un fondo eritematoso<sup>111, 113</sup>.

- Dermatitis

Las principales estructuras que observamos con el dermatoscopio son vasos puntiformes de distribución parcheada y costras amarillentas<sup>111, 114, 115</sup>.

- Pitiriasis rosada de Gibert

Dermatoscópicamente se observan escamas blanquecinas periféricas y vasos puntiformes que no tienen la distribución regular de las placas de psoriasis<sup>111, 116</sup>.

- Enfermedades granulomatosas (sarcoidosis, lupus vulgar, leishmaniasis, rosácea granulomatosa)

La característica dermatoscópica de las enfermedades granulomatosas es la presencia de manchas translúcidas, redondeadas u ovals, de color amarillo-anaranjado<sup>114, 117-119</sup>.

- Lupus discoide

Los criterios dermatoscópicos observados en los estadios iniciales de las lesiones de lupus discoide son: halos blancos perifoliculares, tapones foliculares y escamas blancas. En cambio, en estadios más avanzados se observan telangiectasias, estructuras pigmentadas y áreas blanquecinas sin ninguna estructura en su interior<sup>120</sup>.

- Liquen escleroso

La principal característica dermatoscópica del liquen escleroso son las áreas blanco-amarillentas sin estructuras en su interior. En las lesiones de la zona genital y en las lesiones de mayor tiempo de evolución es frecuente observar vasos lineales y puntiformes. En las lesiones iniciales suelen observarse tapones queratósicos<sup>121</sup>.

- Morfea

En las lesiones de morfea con el dermatoscopio observamos vasos lineales dentro de un anillo de color lila o haces fibrosos<sup>122, 123</sup>.

- Rosácea

En la rosácea eritemato-telangiectásica suelen observarse grandes vasos poligonales junto con tapones foliculares y escamas<sup>114, 124</sup>.

- Granuloma facial

Las estructuras dermatoscópicas que se pueden observar en el granuloma facial incluyen: aperturas foliculares dilatadas, tapones queratósicos, halos

blancos perifoliculares, estructuras pigmentadas y vasos ramificados lineales o alargados<sup>114, 125</sup>.

- Poroqueratosis

La lamela corneida característica de estas lesiones a nivel dermatoscópico se observa como una estructura hiperqueratósica anular delgada, bien definida y de color blanco-amarillento que puede estar hiperpigmentada en la poroqueratosis actínica superficial diseminada. El centro atrófico de la lesión es de color blanco o marrón y puede tener vasos puntiformes o lineales<sup>126-131</sup>, dependiendo del subtipo de poroqueratosis y del tiempo de evolución.

- Escabiosis

El patrón característico de la escabiosis consiste en una estructura triangular pequeña de color marrón oscuro situada al final de una línea curvada u ondulada que recuerda el aspecto de un ala delta seguido por una estela de avión<sup>132</sup>.

- Tiña negra

Tiene un patrón dermatoscópico típico, formado por filamentos tenues irregulares de color marrón y puntos de color marrón que no siguen las líneas de los dermatoglifos<sup>133, 134</sup>.

- Tinea capitis

Dermatoscópicamente se observan pelos en coma, pelos distróficos rotos y pelos en sacacorchos<sup>135</sup>.

- Verruga vulgar

La dermatoscopia característica de la verruga vulgar consiste en la presencia de papilas agrupadas que contienen vasos puntiformes o en

bucle, rodeados por un halo blanco, formando una imagen llamada en “huevos de rana”<sup>136</sup>.

- Verruga plantar

Dermatoscópicamente, en las verrugas plantares se observa un área amarillenta donde las líneas plantares están interrumpidas que contiene puntos y/o proyecciones lineales de distribución irregular y color variable entre rojo, marrón y negro<sup>137</sup>.

- Molluscum contagiosum

Dermatoscópicamente, en las lesiones de molluscum contagiosum se observa una estructura polilobulada amorfa de color blanco-amarillento en el centro y una corona de vasos ramificados en la periferia que no cruzan la lesión<sup>138, 139</sup>.

- Leishmaniasis cutánea

La característica dermatoscópica más frecuente de la leishmaniasis cutánea es la presencia de eritema generalizado. Otras características dermatoscópicas son la presencia de “lágrimas amarillas”, hiperqueratosis, erosión o ulceración y “patrón en estallido de estrellas blanco”. En todas las lesiones suelen observarse distintas estructuras vasculares, las más frecuentes son los vasos en forma de coma, seguida por los vasos lineales irregulares, vasos puntiformes, vasos polimorfos, vasos en horquilla, telangiectasias arboriformes, vasos en sacacorchos y vasos glomerulares<sup>140</sup>.

## **2. HIPÓTESIS DE TRABAJO**

## 2. HIPÓTESIS DE TRABAJO

La dermatoscopia debe permitir caracterizar mejor diversos tumores cutáneos no melanocíticos, tales como los hidrocistomas apocrinos, los tumores que se desarrollan sobre los nevus sebáceos y los hidradenomas nodulares que forman parte del diagnóstico diferencial del melanoma y del cáncer de piel no melanoma.

### **3. OBJETIVOS**

### 3. OBJETIVOS

1. Descripción de las estructuras y los patrones dermatoscópicos asociados a los hidrocistomas apocrinos.
2. Descripción de las estructuras y los patrones dermatoscópicos asociados a los tumores que se desarrollan sobre los nevos sebáceos.
3. Descripción de las estructuras y los patrones dermatoscópicos asociados a los hidradenomas nodulares.

## **4. ARTÍCULOS GENERADOS**

#### 4. ARTÍCULOS GENERADOS

1.- Zaballos P, Bañuls J, Medina C, Salsench E, Serrano P, Guionnet N.

Dermoscopy of apocrine hidrocystomas: a morphological study. J Eur Acad

Dermatol Venereol 2014; 28: 378-81. DOI: 10.1111/jdv.12044. PMID:

23198900. Impact factor: 2.826. Dermatology: 11/63.

2.- Zaballos P, Serrano P, Flores G, Bañuls J, Thomas L, Llambrich A, Castro

E, Lallas A, Argenziano G, Zalaudek I, del Pozo LJ, Landi C, Malveyh J.

Dermoscopy of tumours arising in naevus sebaceous: a morphological study of

58 cases. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015; 29: 2231-7. DOI:

10.1111/jdv.13226. PMID: 26300536. Impact factor: 3.029. Dermatology: 10/61.

3.- Serrano P, Lallas A, Del Pozo LJ, Karaarslan I, Medina C, Thomas L, Landi

C, Argenziano G, Zaballos P. Dermoscopy of Nodular Hidradenoma, a Great

Masquerader: A Morphological Study of 28 Cases. Dermatology 2016; 232: 78-

82. DOI: 10.1159/000441218. PMID: 26606241. Impact factor: 1.449.

Dermatology: 35/61.

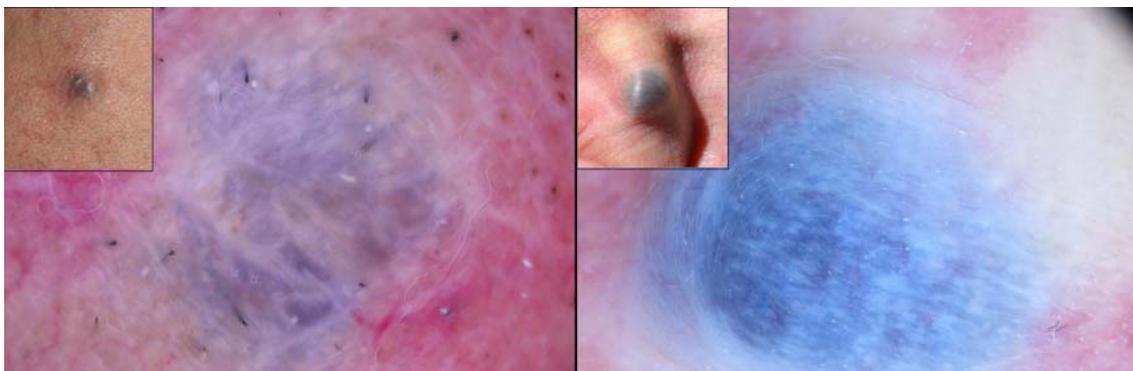
## ARTÍCULO 1

Dermatoscopia de los hidrocistomas apocrinos: estudio morfológico.

(“Dermoscopy of apocrine hidrocystomas: a morfological study”)

Zaballos P, Bañuls J, Medina C, Salsench E, Serrano P, Guionnet N.

J Eur Acad Dermatol Venereol 2014; 28: 378-81.



## SHORT REPORT

# Dermoscopy of apocrine hidrocystomas: a morphological study

P. Zaballos,<sup>1,\*</sup> J. Bañuls,<sup>2</sup> C. Medina,<sup>3</sup> E. Salsench,<sup>1</sup> P. Serrano,<sup>1</sup> N. Guionnet<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Dermatology Department, Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona,

<sup>2</sup>Dermatology Department, Hospital Universitario de Alicante, Alicante,

<sup>3</sup>Dermatology Department, Hospital Universitario de Gran Canaria "Doctor Negrín", Gran Canaria,

<sup>4</sup>Pathology Department, Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona, Spain

\*Correspondence: P. Zaballos Diego E-mail: pzaballos@aedv.es

## Abstract

**Background** The dermoscopic morphology of apocrine hidrocystomas remains to be elucidated.

**Objective** To evaluate the morphological findings of apocrine hidrocystomas under dermoscopic observation.

**Methods** Dermoscopic examination of 22 cases of apocrine hidrocystomas was performed to evaluate specific dermoscopic criteria and patterns.

**Results** The most frequently occurring dermoscopic features were found to be: (i) A translucent to opaque, homogeneous area which occupies the whole lesion in all apocrine hidrocystomas (100%). The colour of this homogeneous area was skin-colored in 31.8% of our cases; yellow, in 31.8% and blue, in 22.7% of apocrine hidrocystomas. (ii) Vascular structures were identified in 81.8% of our cases; arborizing vessels, in 68.2% and linear-irregular vessels in 9.1% of our cases; and (iii) Whitish structures were identified in 22.7% of the lesions. The results of our study reveal that the presence of a homogeneous area that occupies the whole lesion and arborizing vessels is the most common dermoscopic pattern in apocrine hidrocystomas (68.2%).

**Conclusion** Apocrine hidrocystomas, above all in its pigmented variant, may represent a dermoscopic pitfall, being difficult to differentiate clinically and dermoscopically from basal cell carcinomas.

Received: 2 August 2012; Accepted: 17 October 2012

## Conflict of interest

None declared.

## Financial disclosure

None reported.

## Introduction

Apocrine hidrocystomas are uncommon, benign, cystic lesions of apocrine glands. They are usually found on the head and neck, commonly affecting the cheeks or eyelids. They are most often solitary, but multiple lesions have also been documented. They show an equal sex incidence and arise most often in the middle aged. Apocrine hidrocystomas present as an asymptomatic, intradermal, dome-shaped, translucent nodule with a smooth surface and its colour ranges from flesh-colored to blue-black. Histologically, apocrine hidrocystomas are large unilocular or multilocular dermal cysts typically lined by a double layer of epithelial cells with the outer layer consisting of myoepithelial cells and inner layer consisting of tall columnar cells. Decapitation secretion is usually present and is the hallmark of apocrine glands.<sup>1</sup>

Their clinical diagnosis is usually straightforward. However, non-pigmented apocrine hidrocystomas may mimic basal cell

carcinomas and pigmented apocrine hidrocystomas may mimic blue nevi and malignant melanomas.<sup>2</sup> Dermoscopy is a non-invasive technique which has greatly improved the diagnostic accuracy of melanocytic and non-melanocytic skin tumours. We consider it worthwhile to communicate the dermoscopic features of a series of apocrine hidrocystomas that could improve the clinical diagnostic accuracy of this tumour.

## Material and methods

Three sources of clinical cases were used in this study. These sites were Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona, Spain (site 1), Hospital Universitario de Alicante, Spain (site 2) and Hospital Universitario de Gran Canaria 'Doctor Negrín', Spain (site 3). Clinical data were obtained from each patient, including: age, sex and the anatomical location. All apocrine hidrocystomas were examined using DermLite Foto Equipment (3Gen, LLC, Dana Point, CA, USA), at 20- to 50-fold magnification. No pressure was

used to avoid the collapse of the vessels in the lesions. All the lesions in this study were evaluated for the presence of dermoscopic features by two of the contributing authors (PZ and JB). Diagnoses of all the lesions have been confirmed histopathologically.

### Results

A total of 22 cases of apocrine hidrocystomas were collected (Table 1). The lesions were obtained from six women and seven men ranging in age from 36 to 76 years. All apocrine hidrocystomas were located on the face: 14 of the 22 lesions (63.6%) were located on the eyelids; 3 (13.6%), on the cheek; 2 (9.1%), on the eyebrows; 2 (9.1%), on the temple and the remaining 1 (4.5%), on the ear.

A careful dermatoscopic examination of the lesions allowed the observation of the following features (Figs 1–3): (i) A translucent to opaque, homogeneous area which occupies the whole lesion in all apocrine hidrocystomas (100%). The colour of this homogeneous area was skin-colored in seven cases (31.8%); yellow, in seven cases (31.8%); blue, in five cases (22.7%) and pinkish-blue or grey in one case each (4.5%). (ii) Vascular structures were identified in 18 apocrine hidrocystomas (81.8% of our cases): arborizing vessels, in 15 cases (68.2%) and linear-irregular vessels in two cases (9.1%). (iii) Whitish structures, including chrysalis, were identified in five cases (22.7%). (iv) A crust, in one case (4.5%). In

all the apocrine hidrocystomas included in the study, other specific criteria for melanocytic or non-melanocytic tumours previously described in the literature were absent.

### Discussion

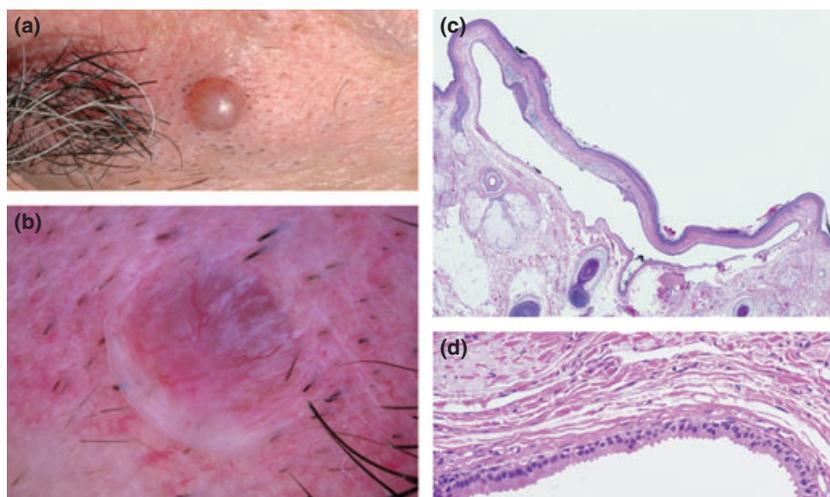
The results of our study reveals that a homogeneous area that occupies the whole lesion with arborizing vessels is the most common dermoscopic pattern associated with apocrine hidrocystomas. This pattern could be identified in 68.2% of our cases (15 of the 22 lesions).

The histopathological correlation of the homogeneous area is the presence of a large unilocular or multilocular cystic space situated within the dermis. Typically, this is lined by a double layer of epithelial cells: an outer layer of cuboidal or elongated myoepithelial cells and an inner layer of cuboidal or columnar cells with decapitation secretion.<sup>1</sup> Dermoscopically, the colour of the homogeneous area is uniform in the whole lesion and varies from skin-colored to pink, yellow or blue in the different lesions. The cause of blue coloration in pigmented apocrine hidrocystomas, which was found in 22.7% of our cases, is not known. Some authors have associated this coloration with the presence of lipofuscin, melanin or iron in the cysts, but most authors suggested that the pigmentation observed clinically in pigmented apocrine hidrocystomas is due to the Tyndall phenomenon.<sup>3</sup> We have not observed

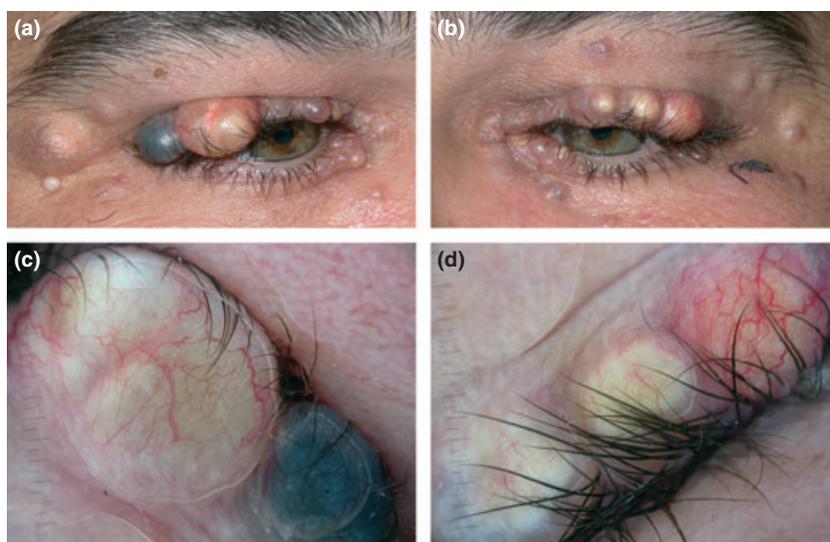
**Table 1** Clinical and dermoscopic characteristics observed in 22 apocrine hidrocystomas

Cases	Clinical characteristics			Dermoscopic features		
	Age (years)	Sex	Location	Homogeneous area	Vascular structures	Other structures
1	74	F	Temple	Skin-colored	–	
2	57	M	Eyebrow	Pink	Arborizing vessels	White areas
3	43	M	Cheek	Blue	–	White areas
4	76	M	Ear	Blue	Linear-irregular vessels	White areas
5	74	M	Eyebrow	Blue	Linear-irregular vessels	White areas
6	58	M	Cheek	Blue	–	–
7	56	M	Cheek	Grey	Arborizing vessels	–
8	48	F	Temple	Yellow	Arborizing vessels	–
9	43	F	Eyelid	Skin-colored	–	–
10	55	M	Eyelid	Yellow	Arborizing vessels	–
11	55	M	Eyelid	Skin-colored	Arborizing vessels	–
12	55	M	Eyelid	Yellow	Arborizing vessels	–
13	55	M	Eyelid	Skin-colored	Arborizing vessels	–
14	55	M	Eyelid	Skin-colored	–	–
15	55	M	Eyelid	Yellow	Arborizing vessels	–
16	55	M	Eyelid	Yellow	Arborizing vessels	–
17	55	M	Eyelid	Yellow	Arborizing vessels	–
18	55	M	Eyelid	Yellow	Arborizing vessels	–
19	55	M	Eyelid	Blue	Arborizing vessels	–
20	36	F	Eyelid	Skin-colored	Arborizing vessels	–
21	65	F	Eyelid	Orange	Arborizing vessels	–
22	42	F	Eyelid	Skin-colored	Arborizing vessels	White areas/Crust

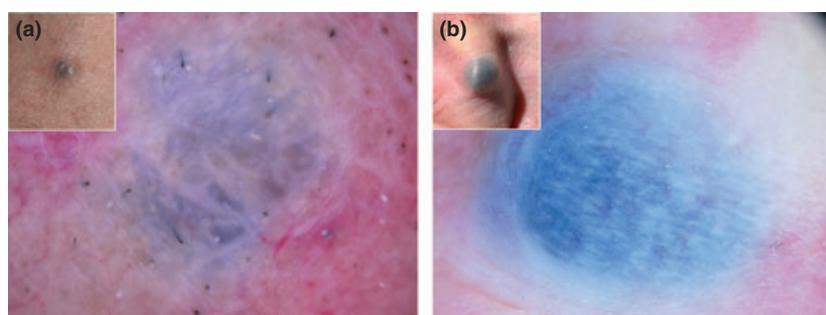
F, Female; M, Male.



**Figure 1** (a) Asymptomatic, dome-shaped, pink nodule located on the eyebrow of a 57-year-old man. (b) In the dermoscopic view, we can find a translucent, pinkish, homogeneous area which occupies the whole lesion; arborizing vessels and whitish structures (DermLite Foto; 3Gen, LLC. Original magnification x 20). (c) The result of histological examination was apocrine hydrocystoma (haematoxylin–eosin, original magnification x 20). (d) We can observe the characteristic decapitation secretion of this lesion (haematoxylin–eosin, original magnification x 40).



**Figure 2** (a) and (b) 55 year-old man with multiple apocrine hydrocystomas located on the eyelids. (c) and (d) Dermoscopically, we can observe five apocrine hydrocystomas which show the typical appearance of this kind of lesion: a yellowish or bluish homogeneous pigmentation which occupies the entire lesion and arborizing vessels (DermLite Foto; 3Gen, LLC. Original magnification x 10).



**Figure 3** (a) Apocrine hydrocystoma located on the cheek of a 43-year-old man. In the dermoscopic view, we can find a bluish homogeneous pigmentation in the entire lesion with whitish structures. (b) Apocrine hydrocystoma located on the ear of a 76-year-old man. In the dermoscopic view, we can find a bluish homogeneous pigmentation in the entire lesion with linear-irregular vessels and whitish structures. (DermLite Foto; 3Gen, LLC. Original magnification x 10).

lipofuscin, iron or melanin in our cases. Dermoscopically, a bluish homogeneous pigmentation in the whole lesion can be observed in some tumours like: blue nevus, nodular or metastatic melanoma, aneurysmal dermatofibroma, solitary angiokeratoma, Kaposi sarcoma, trichilemmal cyst, basal cell carcinoma and rarely in some Spitz/Reed nevi.<sup>4,5</sup>

Vascular structures were observed in 81.8% of the apocrine hidrocystomas of our series and it is important to note that we found arborizing vessels in 68.2% of the lesions. Arborizing vessels are defined as in focus telangiectasia with distinct treelike ramifications and are the most common structure associated with basal cell carcinoma.<sup>5,6</sup> Menzies *et al.*<sup>6</sup> found arborizing vessels in 52% of the 142 pigmented basal cell carcinomas of their series and Altamura *et al.*<sup>7</sup> observed these vascular structures in 57.1% of their 609 basal cell carcinomas, representing the most reliable and robust parameter to diagnose this tumour. Argenziano *et al.*<sup>8</sup> found that arborizing vessels had a positive predictive value of 94.1% for basal cell carcinomas. However, arborizing vessels can also be observed in irritated dermal nevi, sebaceous hyperplasias, pigmented poromas, xanthogranulomas and leishmaniasis, to name a few.<sup>9</sup> We found arborizing vessels in 68.2% of apocrine hidrocystomas and they were indistinguishable from those found in basal cell carcinomas.

Finally, we found white structures in five cases of apocrine hidrocystomas (22.7%). Chrysalis, also named shiny white streaks, was observed in all of these five cases. These white, linear structures only visible with polarized dermoscopy have been found in melanomas, Spitz/Reed nevi, dermatofibromas and basal cell carcinomas to name a few and their histological substrate is believed to be dermal fibrosis.<sup>10,11</sup> In our cases, we did not observe an increased amount of collagen in our cases, and we think that the changes in the orientation of collagen due to the pressure of the large dermal cysts could be the explanation for the presence of these white structures, including chrysalis.

In conclusion, a homogeneous area that occupies the whole lesion with arborizing vessels is the most common dermoscopic pattern associated with apocrine hidrocystomas (68.2%). Attention must be given to pigmented apocrine hidrocystomas that clinically and dermoscopically may often mimic basal cell carcinoma; thus, histopathological evaluation remains the gold standard for diagnosis.

## References

- 1 Brenn T, McKee PH. Tumors of the sweat glands. In McKee PH, Calonje E, Granter SR, eds. *Pathology of the Skin with Clinical Correlations*, Elsevier Limited, London, 2005: 1599–1592.
- 2 Anzai S, Goto M, Fujiwara S, Da T. Apocrine hidrocystoma: a case report and analysis of 167 Japanese cases. *Int J Dermatol* 2005; **44**: 702–703.
- 3 Malhotra R, Bhawan J. The nature of pigment in pigmented apocrine hidrocystoma. *J Cutan Pathol* 1985; **12**: 106–109.
- 4 Malvey J, Puig S. *Principles of Dermoscopy*. GEDE, Barcelona, 2002.
- 5 Scope A, Benvenuto-Andrade C, Agero AL, Marghoob AA. Nonmelanocytic lesions defying the two-step dermoscopy algorithm. *Dermatol Surg* 2006; **32**: 1398–1406.
- 6 Menzies SW, Westerhoff K, Rabinovitz H, Kopf AW, McCarthy WH, Katz B. Surface microscopy of pigmented basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 2000; **136**: 1012–1016.
- 7 Altamura D, Menzies SW, Argenziano G *et al.* Dermoscopy of basal cell carcinoma: morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. *J Am Acad Dermatol* 2010; **62**: 67–75.
- 8 Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, Sera F *et al.* Vascular structures in skin tumors: a dermoscopy study. *Arch Dermatol* 2004; **140**: 1485–1489.
- 9 Zalaudek I, Kreusch J, Giacomel J, Ferrara G, Catricalà C, Argenziano G. How to diagnose nonpigmented skin tumors: a review of vascular structures seen with dermoscopy: part II. Nonmelanocytic skin tumors. *J Am Acad Dermatol* 2010; **63**: 377–386.
- 10 Marghoob AA, Cowell L, Kopf AW, Scope A. Observation of chrysalis structures with polarized dermoscopy. *Arch Dermatol* 2009; **145**: 618.
- 11 Balagula Y, Braun RP, Rabinovitz HS *et al.* The significance of crystal-line/chrysalis structures in the diagnosis of melanocytic and nonmelanocytic lesions. *J Am Acad Dermatol* 2012; **67**: 194.e1–8.

## Objetivo del trabajo

El objetivo de este trabajo es describir las estructuras y los patrones dermatoscópicos de los hidrocistomas apocrinos y sugerir las características dermatoscópicas diferenciales entre los hidrocistomas apocrinos y otros tumores cutáneos como el carcinoma basocelular y el melanoma.

## Resumen del trabajo

Se realizó un estudio multicéntrico en el que se evaluaron dermatoscópicamente 22 hidrocistomas apocrinos en 13 pacientes procedentes de 3 hospitales de España. Todas las lesiones fueron confirmadas histológicamente mediante biopsia cutánea.

Las imágenes dermatoscópicas de las lesiones fueron registradas mediante un equipo de dermatoscopia digital (DermiLite Foto equipment; 3Gen, LLC, Dana Point CA, USA) con 20-50 aumentos.

Todas las lesiones fueron evaluadas por dos observadores expertos en dermatoscopia.

De cada uno de los casos se recogieron los siguientes datos clínicos: edad, sexo y localización de la lesión.

En el estudio dermatoscópico se evaluaron las siguientes estructuras: área homogénea, estructuras vasculares, estructuras blancas y costra.

## Resultados

De los 22 casos de hidrocistomas apocrinos, 6 fueron en mujeres y 7 en hombres, con edades comprendidas entre los 36 y los 76 años. Todas las lesiones se localizaban en la cara (14 en los párpados, 3 en los pómulos, 2 en la ceja, 2 en la sien y 1 en la oreja).

El estudio dermatoscópico de las lesiones permitió observar las siguientes estructuras:

1. En todos los casos se observó un área homogénea translúcida a opaca que ocupaba toda la lesión, del color de la piel en 7 casos, amarilla en 7 casos, azul en 5 casos, gris en 1 caso, rosa en 1 caso y naranja en 1 caso.
2. En 17 casos (77,3%) se observaron estructuras vasculares, entre las que había telangiectasias arboriformes en 15 casos (68,2%) y vasos lineales-irregulares en 2 casos (9,1%).
3. En 5 casos (22,7%) se observaron estructuras blancas.
4. en 1 caso (4,5%) se observó una costra.

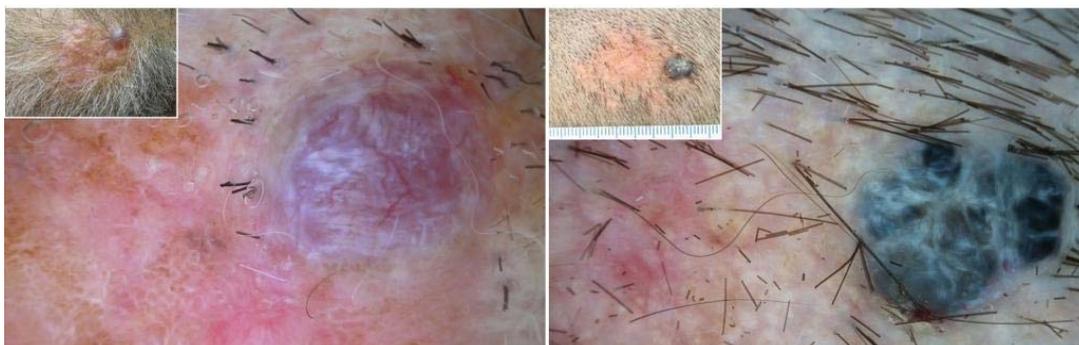
El patrón dermatoscópico más frecuente observado en 15 de los 22 hidrocistomas apocrinos (68,2% de los casos) fue el compuesto por un área homogénea que ocupa toda la lesión con telangiectasias arboriformes.

## Artículo 2

Dermatoscopia de los tumores que se desarrollan en los nevus sebáceos:  
estudio morfológico de 58 casos.

(“Dermoscopy of tumours arising in naevus sebaceous: a morphological study  
of 58 cases”)

Zaballos P, Serrano P, Flores G, Bañuls J, Thomas L, Llambrich A, Castro E,  
Lallas A, Argenziano G, Zalaudek I, del Pozo LJ, Landi C, Malveyh J.



ORIGINAL ARTICLE

## Dermoscopy of tumours arising in naevus sebaceous: a morphological study of 58 cases

P. Zaballos,<sup>1,\*</sup> P. Serrano,<sup>1</sup> G. Flores,<sup>2</sup> J. Bañuls,<sup>3</sup> L. Thomas,<sup>4</sup> A. Llambrich,<sup>5</sup> E. Castro,<sup>6</sup> A. Lallas,<sup>7</sup> G. Argenziano,<sup>8</sup> I. Zalaudek,<sup>9</sup> L.J. del Pozo,<sup>10</sup> C. Landi,<sup>11</sup> J. Malvehy<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Dermatology Department, Hospital Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona, Spain

<sup>2</sup>Unitat de Suport a la Recerca Tarragona-Reus, Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol), Tarragona, Spain

<sup>3</sup>Dermatology Department, Hospital Universitario de Alicante, Alicante, Spain

<sup>4</sup>Dermatology Department, Lyons Cancer Research Center, Lyon, France

<sup>5</sup>Dermatology Department, Hospital de son Llatzer, Palma de Mallorca, Spain

<sup>6</sup>Dermatology Department, Hospital Universitario de Gran Canaria "Doctor Negrín", Gran Canaria, Spain

<sup>7</sup>Dermatology, Skin cancer unit, Arcipiesdale Santa Maria Nuova, Regio Emilia, Italy

<sup>8</sup>Dermatology Unit, Second University of Naples, Naples, Italy

<sup>9</sup>Dermatology Department, Medical University of Graz, Austria

<sup>10</sup>Dermatology Department, Hospital Universitari Son Espases, Palma Mallorca, Spain

<sup>11</sup>Dermatology, Surgical Department, Infermi Hospital, Rimini, Italy

<sup>12</sup>Dermatology Department, Hospital Clinic de Barcelona, Barcelona, Spain

\*Correspondence: P. Zaballos Diego. E-mail: PZaballos@aedv.es

### Abstract

**Background** Naevus sebaceous is a congenital hamartoma commonly associated with the development of secondary neoplasms. There are sparse data relating to the dermoscopy of tumours arising in naevus sebaceous.

**Objectives** To evaluate the dermoscopic features of a large series of neoplasms arising in naevus sebaceous.

**Methods** Digital dermoscopic images of 58 histopathologically confirmed cases of secondary neoplasms arising in naevus sebaceous collected from 11 hospitals in Spain, France, Italy and Austria were evaluated for the presence of dermoscopic structures and patterns.

**Results** The most frequent tumours collected were: trichoblastoma (39.6%), basal cell carcinoma (20.7%) and syringocystadenoma papilliferum (15.6%). The most remarkable findings were: (i) the pattern composed of asymmetrical large blue-grey ovoid nests was more common in basal cell carcinomas than in trichoblastoma (58.3% vs. 4.3%;  $P < 0.001$ ) and the pattern composed of a symmetrical total large blue-grey ovoid nest (a blue-grey homogeneous area which occupies the whole lesion) was more common in trichoblastoma (82.6% vs. 16.6%;  $P < 0.001$ ); (ii) the most frequent pattern associated with syringocystadenoma papilliferum was a symmetric, erythematous lesion with exophytic papillary structures, ulceration and vessels (55.5%); (iii) the most common pattern associated with apocrine hidrocystomas was a total symmetric homogeneous area and arborizing telangiectasias (60%).

**Conclusions** Benign adnexal tumours associated with naevus sebaceous are dermoscopic mimickers of basal cell carcinomas. A pigmented nodule arising in a naevus sebaceous with a total blue large ovoid nest on dermoscopy could be a trichoblastoma, basal cell carcinoma, hidrocystoma or hidradenoma. Dermoscopy can be a useful diagnostic tool which generates a more accurate preoperative diagnosis.

Received: 8 February 2015; Accepted: 21 May 2015

### Conflicts of interest

None declared.

### Financial disclosure

None reported.

### Introduction

Naevus sebaceous is considered a complex hamartoma involving not only the pilosebaceous follicle and other adnexal

structures but also the epidermis and the dermis.<sup>1</sup> It presents at birth and commonly affects the head and neck, particularly the scalp where it presents as a round, oval or linear, smooth,

yellowish patch or plaque of alopecia. The natural history of naevus sebaceous is traditionally divided into three evolutionary and overlapping stages.<sup>1</sup> The first is the infancy and childhood stage, characterized by underdeveloped adnexal structures. The second stage or the puberty stage is characterized by proliferative lesions involving adnexal and epidermal structures, where the lesion transforms from a smooth into a verrucous plaque. And finally, the third stage or post-pubertal stage is characterized by the appearance of benign and/or, more rarely, malignant neoplasms. It is estimated that about 10–20% of naevus sebaceous is complicated by benign or malignant epidermal, adnexal or mesenchymal tumours.<sup>2–5</sup> Trichoblastoma and syringocystadenoma papilliferum are the two most frequent benign tumours to develop in naevus sebaceous and basal cell carcinoma is the most common malignant neoplasm.<sup>2–5</sup> Tumours arising in naevus sebaceous usually develop in adult life, present as solitary or several nodules within the confines of the naevus and their clinical morphological structure and evolution can be mistaken for other tumours, including melanomas.

Dermoscopy is a non-invasive technique, which has greatly improved the diagnostic accuracy of pigmented and non-pigmented skin tumours. To the best of our knowledge, apart from sporadic case reports, no studies evaluating the dermoscopy of different tumours arising in naevus sebaceous have been published in literature. We consider it worthwhile to communicate the dermoscopic features of a large series of neoplasms arising in naevus sebaceous that could improve its clinical diagnostic accuracy.

### Material and methods

Dermoscopic images of 58 histopathologically proven cases of cutaneous benign or malignant tumours arising in naevus sebaceous, collected at 11 Hospitals in Spain, France, Italy and Austria were evaluated for the presence of dermoscopic features. Clinical data were obtained for each patient, including: age, sex and the anatomical location. Dermoscopic images of each lesion were obtained using DermLite Foto (3Gen, LLC, Dana Point, CA, USA) mounted on a digital camera and Dermaphot (Heine Optotechnik, Herrsching, Germany), at 20 to 50-fold magnification. No pressure was used to avoid the collapse of the vessels in the lesions. All the lesions in this study were evaluated for the presence of dermoscopic features by two of the contributing authors (PZ and PS).

Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics ver. 22.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA). Continuous variables were presented as means and standard deviation (SD). Categorical variables were presented as frequencies. Comparisons between naevus sebaceous and dermoscopic features were performed using the Pearson chi-squared test and Student's *t*-test and differences were considered statistically significant when *P*-value was less than 0.05.

### Results

A total of 58 cases of benign or malignant tumours arising in naevus sebaceous with 10 different histopathological diagnoses were collected for the study (Table 1). The lesions were obtained from 31 women (53.4%) and 27 men (46.6%) ranging in age from 6 to 67 years (mean 42.9 (SD: 15) years). All naevus sebaceous were located on the head: 36 of 58 lesions (62%) were located on the scalp; 13 (22.4%), on the forehead; 7 (12.2%), on the cheek; one (1.7%), on the eyebrow and one (1.7%), on the temple. The 58 lesions collected for the study comprised: 23 trichoblastoma (39.6%), 12 basal cell carcinomas (20.7%), nine syringocystadenoma papilliferum (15.6%), five cases of apocrine hidrocystomas or cystadenomas (8.6%), three sebaceomas (5.3%): two hidradenomas (3.4%), one poroma, one pilomatricoma, one seborrheic keratosis and one keratoacanthoma (1.7% each).

The most common benign neoplasm occurring in the naevus sebaceous of our study was trichoblastoma (23/58; 39.6% of cases) (Table 1). A careful dermoscopic examination of our trichoblastoma allowed the observation of the following features: (i) 87% of lesions (20/23) were symmetric; (ii) the most common structure associated with trichoblastoma was a blue-grey homogeneous area which occupies the whole lesion that we called 'total large blue-grey ovoid nest', which was found in 87% of cases (20/23); (iii) arborizing telangiectasias or small fine telangiectasias (considered incipient arborizing telangiectasias) were found in 61% of lesions; (iv) white structures (including chrysalis) were found in 69.6% of cases (14/23); (v) other dermoscopic structures were: large blue-grey ovoid nests (2/23; 8.7%), multiple blue-grey globules (1/23; 4.3%) and leaf-like structures (1/23; 4.3%) (Fig. 1).

The second most common neoplasm arising in our naevus sebaceous was basal cell carcinoma (12/23; 20.7% of cases) (Table 1). Dermoscopically: (i) 75% of basal cell carcinomas were pigmented (9/12); (ii) 83.3% of lesions were asymmetric (10/12); (iii) the most common structure was the presence of arborizing telangiectasias or small fine telangiectasias, which were found in 83.3% of cases (10/12), followed by white structures (75%; 9/12), large blue-grey ovoid nests and multiple blue-grey globules (58.3% each; 7/12) (Fig. 2).

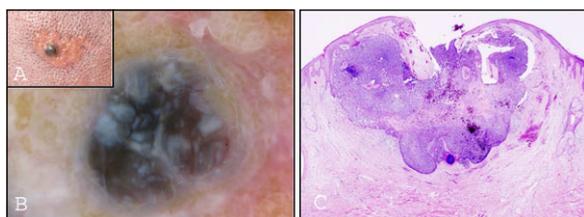
Comparing dermoscopically the trichoblastoma and basal cell carcinomas of our study (Fig. 3): (i) basal cell carcinomas were more significantly asymmetric than trichoblastoma (83.3% vs. 13%; *P* < 0.01); (ii) the criteria large blue-grey ovoid nests and multiple blue-grey globules were more common in basal cell carcinomas (58.3% vs. 8.7%; *P* < 0.05 and 58.3% vs. 4.3%; *P* = 0.01 respectively); (iii) the structure 'total large blue-grey ovoid nest' was more common in trichoblastoma (87% vs. 16.7%; *P* < 0.01); (iv) the pattern composed of asymmetrical large blue-grey ovoid nests was more common in basal cell carcinomas than in trichoblastoma (58.3% vs. 4.3%;

**Table 1** Clinical and dermoscopic characteristics observed in 58 tumours arising in naevus sebaceous

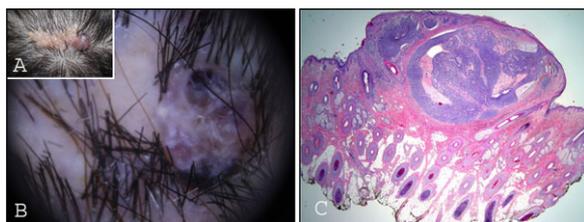
Clinical characteristics				Diagnosis of the tumour	Dermoscopic features
Patient	Age (years)	Sex	Location		
1	62	F	Scalp	TB	S + LBGON + AT + WS(C)
2	55	M	Scalp	TB	A + TLBGON + SFT + WS(C) + LS + MBGG
3	46	M	Scalp	TB	S + TLBGON + AT + WS(C)
4	41	F	Scalp	TB	S + TLBGON + AT + WS(C)
5	38	F	Scalp	TB	S + TLBGON + SFT
6	58	F	Scalp	TB	S + TLBGON + AT + WS(C)
7	17	M	Forehead	TB	S + TLBGON + AT + WS(C)
8	35	F	Forehead	TB	S + TLBGON + AT + WS(C)
9	35	M	Scalp	TB	S + TLBGON + AT + WS(C)
10	48	M	Forehead	TB	S + TLBGON + WS(C)
11	41	M	Scalp	TB	S + TLBGON + AT + WS(C)
12	22	M	Scalp	TB	A + LBGON + AT + WS(C)
13	48	F	Scalp	TB	S + TLBGON + AT + WS(C)
14	44	M	Cheek	TB	S + TLBGON + WS(C)
15	48	M	Scalp	TB	A + TLBGON + AT + WS(C)
16	41	F	Scalp	TB	S + TLBGON + SFT + WS(C)
17	44	M	Cheek	TB	S + TLBGON + WS(C)
18	35	M	Scalp	TB	S + TLBGON
19	35	M	Scalp	TB	S + TLBGON
20	35	M	Scalp	TB	S + TLBGON
21	67	F	Scalp	TB	S + TLBGON
22	67	F	Scalp	TB	S + TLBGON
23	67	F	Scalp	TB	S + TLBGON
24	40	F	Eyebrow	BCC	A + AT + WS(C) + U
25	41	F	Scalp	BCC	A + LBGON + AT + WS(C) + MBGG
26	22	M	Forehead	BCC	A + AT + WS(C)
27	40	F	Scalp	BCC	A + LBGON + AT + LS + MBGG
28	60	F	Cheek	BCC	A + AT + WS(C)
29	65	F	Forehead	BCC	A + LBGON + AT + WS(C) + MBGG
30	28	M	Forehead	BCC	A + LBGON + WS(C) + MBGG
31	47	M	Forehead	BCC	S + TLBGON + AT + WS(C)
32	41	F	Forehead	BCC	S + TLBGON
33	40	F	Cheek	BCC	A + LBGON + AT + WS(C) + MBGG
34	60	M	Scalp	BCC	A + LBGON + SFT + WS(C) + MBGG
35	63	M	Forehead	BCC	A + LBGON + SFT + MBGG
36	47	F	Cheek	SP	S + EPS + CD + U + HV
37	6	F	Temple	SP	S + U + PAV
38	54	F	Forehead	SP	S + EPS + CD + U + PAV
39	41	F	Forehead	SP	S + EPS + U + PAV
40	27	M	Scalp	SP	A + EPS + CD + U + HV
41	43	F	Forehead	SP	S + CD + U + HV
42	60	M	Scalp	SP	S + EPS + HV
43	44	M	Cheek	SP	S + EPS + CD + U + HV
44	37	M	Forehead	SP	S + EPS + CD + U + CV
45	67	F	Scalp	HC	S + TLBGON + AT + WS(C)
46	40	F	Scalp	HC	S + TLBGON + CV + WS(C)
47	29	F	Scalp	HC	S + TLBGON + AT + WS(C)
48	48	F	Scalp	HC	S + RHA + AT + WS(C)
49	64	M	Scalp	HC	S + RHA + BG
50	45	M	Scalp	Se	S + YHA + HV + U
51	40	F	Scalp	Se	S + YHA + AT

**Table 1** Continued

Clinical characteristics				Diagnosis of the tumour	Dermoscopic features
Patient	Age (years)	Sex	Location		
52	44	M	Cheek	Se	S + YHA + PAV
53	17	F	Scalp	H	S + TLBGON + AT + WS(C)
54	58	F	Scalp	H	S + TLBGON + AT + CV + WS(C)
55	11	F	Scalp	P	S + EPS + U + HV
56	6	M	Scalp	Pi	S + RHA + PAV + WS (C)
57	48	M	Scalp	SK	S + EPS + FR + HV
58	41	F	Scalp	KA	S + EPS + CD + HV



**Figure 1** (a) Asymptomatic, dome-shaped, pigmented nodule arising in a naevus sebaceous on the scalp of a 46-year-old man. (b) In the dermoscopic view, we can find a symmetric bluish homogeneous area which occupies the whole lesion; arborizing telangiectasias and whitish structures with chrysalis (DermLite Foto; 3Gen, LLC, Dana Point, CA, USA. Original magnification  $\times 10$ ). (c) The result of histologic examination was pigmented trichoblastoma (haematoxylin-eosin, original magnification  $\times 20$ ).



**Figure 2** (a) Asymptomatic, dome-shaped, pigmented nodule located on the scalp of a 41-year-old woman. (b) In the dermoscopic view, we can find an asymmetrical lesion with large blue-grey ovoid nests, multiple blue-grey globules, arborizing telangiectasias, and white structures with chrysalis (DermLite Foto; 3Gen, LLC, Dana Point, CA, USA. Original magnification  $\times 10$ ). (c) The result of histologic examination was pigmented basal cell carcinoma (haematoxylin-eosin, original magnification  $\times 20$ ).

$P < 0.001$ ) and; (v) the pattern composed of a symmetrical total large blue-grey ovoid nest was more common in trichoblastoma (82.6% vs. 16.7%;  $P < 0.001$ ) (Fig. 4).

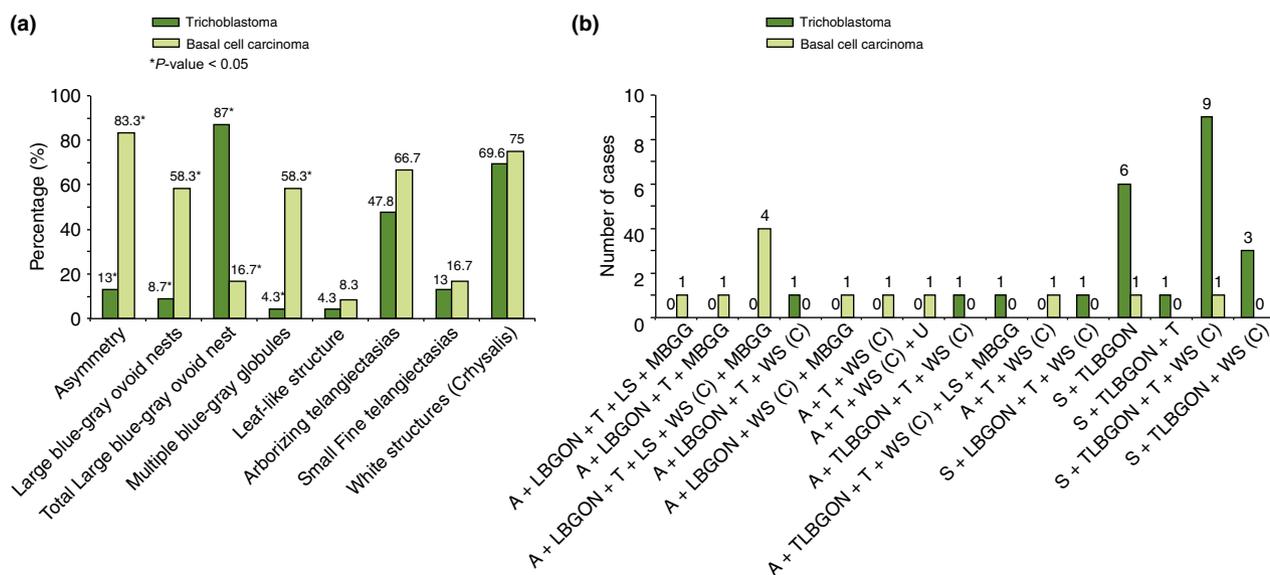
In the study, the second most common benign neoplasm occurring in naevus sebaceous was syringocystadenoma

papilliferum (15.6%; 9/23) (Table 1). Dermoscopically (Fig. 5): (i) 89% of cases were symmetric (8/9); (ii) the most common structure was ‘exophytic papillary structures’ (78% of cases; 7/9), followed by a central depression in 66.7% (6/9), erosions/crusts/ulceration in 89% (8/9) and vascular structures in 100% of cases (hairpin vessels in 55.5% (5/9), polymorphous atypical vessels in 33.3% (3/9) and comma vessels in one case).

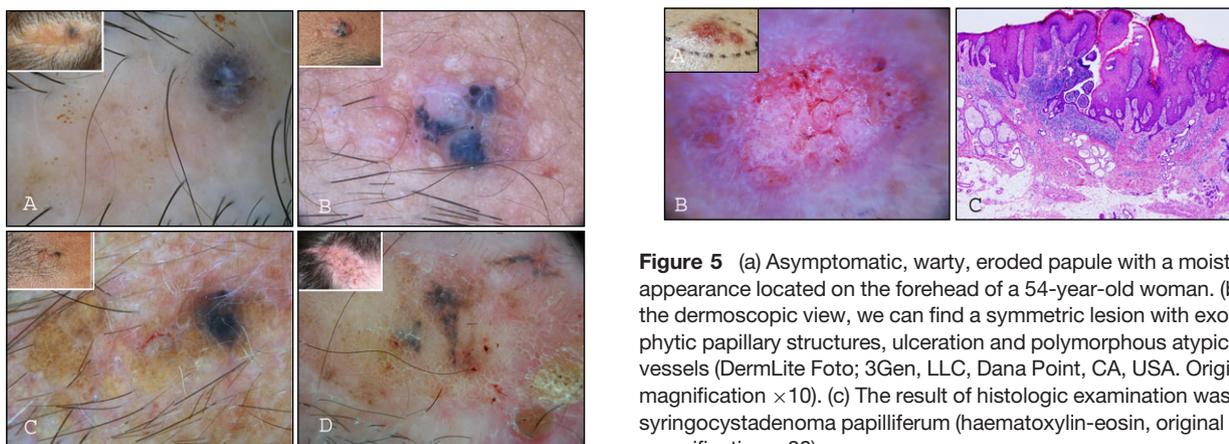
Regarding the other tumours (Table 1): (i) the presence of a symmetric homogeneous area which occupies the whole lesion and arborizing telangiectasias was the most common dermoscopic pattern associated with our hidrocystomas (60% of our five cases) (Fig. 6), (ii) both hidradenomas showed a pattern composed of a symmetric total large blue ovoid nest, arborizing telangiectasias and whitish structures (Fig. 6) and (iii) all three sebaceomas of our study showed a symmetric pattern composed of yellowish homogeneous areas and different vascular structures (Fig. 7).

### Discussion

The most common benign neoplasm occurring in the NS of our study was trichoblastoma (39.6%) and the most common variant was the pigmented large nodular type. Trichoblastoma presents clinically as a slowly growing, solitary, well-circumscribed nodule located predominantly in the head and neck area with predilection for the scalp and may arise within a NS. There are different variants of trichoblastoma (nodular, retiform, cribriform, racemiform and columnar) and the pigmented large nodular type commonly occurs as a secondary neoplasm in NS.<sup>6</sup> This variant of trichoblastoma presents histopathologically as a well-circumscribed, pigmented tumour composed of one or several, large, basaloid nodules embedded in typical follicular stroma, spanning the entire dermis and extending into subcutaneous tissue.<sup>6</sup> Dermoscopically, the results of our study reveal that the pattern composed of a symmetric total large blue-grey ovoid nest, arborizing telangiectasias and white structures is characteristic of well-established trichoblastoma and the presence of an isolated symmetric total large blue-grey ovoid nest is characteristic of incipient trichoblastoma. These patterns could be identified in 61% of our cases. The histopathologic correlation of the large blue-grey ovoid nests (total or not), multiple



**Figure 3** (a) Dermoscopic structure comparison between trichoblastoma and basal cell carcinomas. (b) Dermoscopic pattern comparison between trichoblastoma and basal cell carcinomas. A, Asymmetrical lesion; AT, Arborizing telangiectasias; LBGON, Large blue-grey ovoid nests, TLBGON, Large blue-grey ovoid nest which occupies the whole lesion. MBGG, Multiple blue-grey globules; LS, Leaf-like structures; SFT, Small Fine telangiectasias; S, symmetrical lesion; WS(C), White structures (Crystals); U, Ulceration.



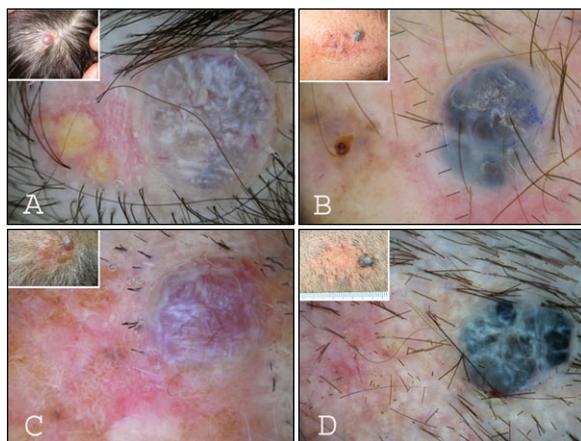
**Figure 4** Differentiating pigmented trichoblastoma and basal cell carcinomas. The two pigmented lesions located on the left of the (a and c) are pigmented trichoblastoma, while the two located on the right of the figure (b and d) are pigmented basal cell carcinomas. As we can see in the image, the trichoblastoma are often symmetric and composed basically by a bluish homogeneous area which occupies the whole lesion while basal cell carcinomas are asymmetrical lesions with more dermoscopic semiology associated with this tumour (Large blue-grey ovoid nests, multiple blue-grey globules, leaf-like structures, ...). DermLite Foto; 3Gen, LLC, Dana Point, CA, USA. Original magnification  $\times 10$ .

blue-grey globules and leaf-like structures are the pigmented basaloid nodules and the white structures (including chrysalis) correspond to the altered collagen in the fibromixoid stroma,

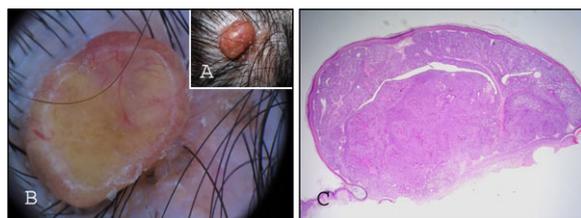
**Figure 5** (a) Asymptomatic, warty, eroded papule with a moist appearance located on the forehead of a 54-year-old woman. (b) In the dermoscopic view, we can find a symmetric lesion with exophytic papillary structures, ulceration and polymorphous atypical vessels (DermLite Foto; 3Gen, LLC, Dana Point, CA, USA. Original magnification  $\times 10$ ). (c) The result of histologic examination was syringocystadenoma papilliferum (haematoxylin-eosin, original magnification  $\times 20$ ).

characteristic of this tumour. To the best of our knowledge, there are only two trichoblastoma associated with a NS described dermoscopically in literature. De Giorgi *et al.*<sup>7</sup> found a non-homogeneous grey-blue area with linear vascular pattern and Picard *et al.*<sup>8</sup> described arborizing telangiectasias and white structures in their case.

In the study, the second most common tumour and the most common malignant neoplasm occurring in NS was basal cell carcinoma (20.7%). Most basal cell carcinomas of the study were pigmented (75%) and the dermoscopic criteria found in our cases (large blue-grey ovoid nests, multiple blue-grey globules, leaf-like structure, white structures, arborizing telangiectasias and small



**Figure 6** Different tumours arising in a naevus sebaceous which can show a dermoscopic image of a bluish homogeneous area occupying the whole lesion. (a) Pigmented trichoblastoma located on the scalp of a 41-year-old woman. (b) Pigmented basal cell carcinoma located on the forehead of a 63-year-old man. (c) Apocrine hidrocystoma located on the scalp of a 67-year-old woman. (d) Hidradenoma located on the scalp of a 58-year-old woman. DermLite Foto; 3Gen, LLC, Dana Point, CA, USA. Original magnification  $\times 10$ .



**Figure 7** (a) Asymptomatic, yellowish nodule arising in a naevus sebaceous on the scalp of a 40-year-old woman. (b) In the dermoscopic view, we can find a symmetric yellowish homogeneous area which occupies the whole lesion with arborizing telangiectasias (DermLite Foto; 3Gen, LLC, Dana Point, CA, USA. Original magnification  $\times 10$ ). (c) The result of histologic examination was sebaceousoma (haematoxylin-eosin, original magnification  $\times 20$ ).

fine telangiectasias) and their histopathologic correlation have already been described extensively in literature.<sup>9,10</sup> The most common dermoscopic pattern associated with our basal cell carcinomas was the presence of asymmetrical large blue-grey ovoid nests and arborizing telangiectasias (or small fine telangiectasias in more incipient lesions) found in 50% of cases. It would be interesting to differentiate dermoscopically trichoblastoma from basal cell carcinomas, two tumours that are very similar histopathologically. In our study, age (average: basal cell carcinoma: 44.6 year old vs. trichoblastoma: 44.7 year old) and location were not significantly different between either tumours. The presence of asymmetry was

a good predictor of basal cell carcinoma: 83.3% of basal cell carcinomas and 13% of trichoblastoma were asymmetrical (83.3% vs. 13%;  $P < 0.01$ ). The criteria large blue-grey ovoid nests (58.3% vs. 8.7%;  $P < 0.05$ ) and multiple blue-grey globules (58.3% vs. 4.3%;  $P = 0.01$ ) were also predictor of basal cell carcinoma. However, the presence of a total large blue-grey ovoid nest was predictor of trichoblastoma (16.7% vs. 87%;  $P < 0.01$ ). The criteria leaf-like structure, white structures, arborizing telangiectasias and small fine telangiectasias were not significantly different between either tumours. Regarding patterns, the presence of asymmetrical large blue-grey ovoid nests is predictor of basal cell carcinomas comparing to trichoblastoma (58.3% vs. 4.3%;  $P < 0.001$ ) and moreover this combination was not found in other tumours associated with NS. Enei *et al.*<sup>11</sup> described this pattern in the only case of basal cell carcinoma arising in a NS published in literature. The pattern composed of a symmetrical total large blue-grey ovoid nest was predictor to trichoblastoma compared to basal cell carcinoma (82.6% vs. 16.6%;  $P < 0.001$ ) but it can be found in some hidradenomas and apocrine hidrocystoma/cystadenomas.

In the study, the second most common benign neoplasm occurring in NS was syringocystadenoma papilliferum (15.6%). Syringocystadenoma papilliferum is a rare, benign adnexal neoplasm of disputed histogenesis although there is more evidence for an apocrine origin. Syringocystadenoma papilliferum most commonly occurs on the scalp and it is frequently associated with NS (33.3% of cases).<sup>12</sup> Syringocystadenoma papilliferum has diverse clinical appearances but is most often present as an erythematous, papillary or warty, sometimes crusted, nodule or plaque. Dermoscopically, the most common pattern associated with our syringocystadenoma papilliferum was a symmetric, erythematous lesion with exophytic papillary structures, ulceration and vessels (55.5% of cases). Histopathologically, syringocystadenoma papilliferum is composed of invaginating cystic spaces open to skin surface lined by squamous epithelium in upper portion and sweat gland epithelium in lower portion,<sup>12</sup> which may be the histologic correlation of the dermoscopic criteria 'central depression' and 'ulceration'. Papillomatous epidermis connecting to underlying tumour and papillary projections into cystic space are common features, which may be the correlation of 'exophytic papillary structures'. These papillary processes are supported by a fibrovascular core, which can explain the presence of vascular structures on dermoscopy. Bruno *et al.*<sup>13</sup> described dermoscopically a syringocystadenoma papilliferum associated with a NS with a polymorphous vascular pattern on a pinkish-white background.

Regarding the other tumours arising in the naevus sebaceous of our study, we found five hidrocystomas (8.6%) and, as referred to in literature,<sup>14</sup> the most common dermoscopic pattern associated with them was the presence of a symmetric homogeneous area which occupies the whole lesion and arborizing telangiectasias (60%). The colour of this homogeneous area was bluish in 60% of cases and erythematous in the remaining

40%. Two of our cases (3.4%) were hidradenomas and showed a pattern composed of a symmetric total large blue ovoid nest, arborizing telangiectasias and whitish structures. The bluish colour associated with hidrocystomas and hidradenomas may be explained by the Tyndall effect, given both the cystic nature and dermal localization of the tumours.<sup>15</sup> According to the results of our study, a pigmented nodule arising in a naevus sebaceous with a total blue large ovoid nest on dermoscopy could be a trichoblastoma, basal cell carcinoma, hidrocystoma or hidradenoma (Fig. 6). Other tumours which may present with this dermoscopic structure are blue naevus, Reed nevus, melanoma, angiokeratoma, hemangioma but they are rarely found in naevus sebaceous. The three sebaceomas of our study showed a symmetric pattern composed of yellowish homogeneous areas, which correspond to dermal conglomerations of sebaceous glands, and different vascular structures. The presence of poromas, pilomatricomas, seborrheic keratosis and keratoacanthomas in our study was merely token.

The limitations of the present study refer to its design, case series represent an observational study that reports on retrospective data from a subject group without a comparison population. For this reason, case series can be prone to bias, limiting its generalizability to larger populations of patients. However, the information gained in our study can be used to generate hypotheses that lead to focused studies of a stronger design and the results are also helpful in refining dermoscopic protocols.

In conclusion, important messages to be gleaned from this series of cases: (i) benign adnexal tumours associated with naevus sebaceous are dermoscopic mimickers of basal cell carcinomas, (ii) a pigmented nodule arising in a naevus sebaceous with a total blue large ovoid nest on dermoscopy could be a trichoblastoma, basal cell carcinoma, hidrocystoma or hidradenoma; (iii) dermoscopy can be a useful diagnostic tool which clarifies structures and patterns in tumours associated with naevus sebaceous generating a more accurate preoperative diagnosis; however, histopathological evaluation remains the gold standard for diagnosis.

## References

- 1 Moody MN, Landau JM, Goldberg LH. Nevus sebaceous revisited. *Pediatr Dermatol* 2012; **29**: 15–23.
- 2 Cribier B, Scrivener Y, Grosshans E. Tumors arising in nevus sebaceous: a study of 596 cases. *J Am Acad Dermatol* 2000; **42**: 263–268.
- 3 Idriss MH, Elston DM. Secondary neoplasms associated with nevus sebaceous of Jadassohn: a study of 707 cases. *J Am Acad Dermatol* 2014; **70**: 332–337.
- 4 Rosen H, Schmidt B, Lam HP *et al*. Management of nevus sebaceous and the risk of Basal cell carcinoma: an 18-year review. *Pediatr Dermatol* 2009; **26**: 676–681.
- 5 Muñoz-Pérez MA, García-Hernandez MJ, Ríos JJ, Camacho F. Sebaceous naevi: a clinicopathologic study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; **16**: 319–324.
- 6 Calonje E, Brenn T, Lazar A. Tumors of the hair follicle. In Calonje E, Brenn T, Lazar A, Mckee PH, eds. *Mckee's Pathology of the Skin With Clinical Correlations*, 4th edn. Elsevier Saunders, China, 2012: 1475–1482.
- 7 De Giorgi V, Massi D, Trez E *et al*. Multiple pigmented trichoblastomas and syringocystadenoma papilliferum in naevus sebaceous mimicking a malignant melanoma: a clinical dermoscopic-pathological case study. *Br J Dermatol* 2003; **149**: 1067–1070.
- 8 Picard A, Tsilika K, Cardot-Leccia N *et al*. Trichoblastoma with dermoscopic features of a malignant tumor: three cases. *J Am Acad Dermatol* 2014; **71**: e63–e64.
- 9 Menzies SW, Westerhoff K, Rabinovitz H *et al*. Surface microscopy of pigmented basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 2000; **136**: 1012–1016.
- 10 Altamura D, Menzies SW, Argenziano G *et al*. Dermoscopy of basal cell carcinoma: morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. *J Am Acad Dermatol* 2010; **62**: 67–75.
- 11 Enei ML, Paschoal FM, Valdés G, Valdés R. Basal cell carcinoma appearing in a facial nevus sebaceous of Jadassohn: dermoscopic features. *An Bras Dermatol* 2012; **87**: 640–642.
- 12 Calonje E, Brenn T, Lazar A. Tumors of the sweat glands. In Calonje E, Brenn T, Lazar A, Mckee PH, eds. *Mckee's Pathology of the Skin with Clinical Correlations*. 4th edn. Elsevier Saunders, China 2012: 1510–1511.
- 13 Bruno CB, Cordeiro FN, Soares Fdo E *et al*. Dermoscopic aspects of syringocystadenoma papilliferum associated with nevus sebaceous. *An Bras Dermatol* 2011; **86**: 1213–1216.
- 14 Zaballos P, Bañuls J, Medina C *et al*. Dermoscopy of apocrine hidrocystomas: a morphological study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; **28**: 378–381.
- 15 Panasiti V, Curzio M, Roberti V *et al*. Ectopic hidradenoma papilliferum dermoscopically mimicking a blue nevus: a case report and review of the literature. *Int J Dermatol* 2014; **53**: e103–e106.

## Objetivo del trabajo

El objetivo de este estudio es describir las estructuras y los patrones dermatoscópicos de los tumores que se desarrollan más frecuentemente en los nevus sebáceos e intentar establecer diferencias dermatoscópicas significativas que mejoren su diagnóstico diferencial.

## Resumen del trabajo

Se realizó un estudio multicéntrico en el que se evaluaron dermatoscópicamente 58 tumores que se desarrollaron sobre un nevus sebáceo procedentes de 11 hospitales de España, Francia, Italia y Austria. Todas las lesiones fueron confirmadas histológicamente mediante biopsia cutánea.

Las imágenes dermatoscópicas de las lesiones fueron registradas mediante un equipo de dermatoscopia digital (DermLite Foto equipment; 3Gen, LLC, Dana Point, CA, USA o Dermaphot equipment; Heine Optotechnik, Herrsching, Germany) con 20-50 aumentos.

Todas las lesiones fueron evaluadas por 2 observadores expertos en dermatoscopia.

De cada uno de los casos se recogieron los siguientes datos clínicos: edad, sexo y localización de la lesión.

Los tumores encontrados con más frecuencia fueron el tricoblastoma (39,6% de los casos), el carcinoma basocelular (20,7% de los casos) y el siringocistoadenoma papilífero (15,6%). Se evaluó la presencia de diferentes estructuras dermatoscópicas en todos ellos y se obtuvieron varios patrones dermatoscópicos. Posteriormente se realizó un análisis estadístico de las variables mediante el programa IBM SPSS versión 22.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA).

## Resultados

De los 58 tumores que se desarrollaron sobre nevus sebáceos, 31 fueron en mujeres y 27 en hombres, con edades comprendidas entre los 6 y los 67 años. Todas las lesiones se localizaban en la cabeza (36 en el cuero cabelludo, 13 en la frente, 7 en la mejilla, 1 en la ceja y 1 en la sien).

Se encontraron 10 tipos distintos de neoplasias: 23 tricoblastomas (39,6%), 12 carcinomas basocelulares (20,7%), 9 siringocistoadenomas papilíferos (15,6%), 5 hidrocistomas apocrinos (8,6%), 3 sebaceomas (5,3%), 2 hidradenomas (3,4%), 1 poroma (1,7%), 1 pilomatricoma (1,7%), 1 queratosis seborreica (1,7%) y 1 queratoacantoma (1,7%).

El estudio dermatoscópico detallado de estas lesiones mostró las siguientes características:

- En los tricoblastomas
  - El 87% (20/23) de las lesiones eran simétricas.
  - El 87% (20/23) de los casos tenían un área homogénea azul-gris que ocupaba toda la lesión que nosotros denominamos “gran nido ovoide azul-gris total”.
  - Telangiectasias arboriformes o telangiectasias pequeñas finas en el 61% (14/23).
  - Estructuras blancas en el 69,6% (16/23) de los casos.
  - Grandes nidos ovoides azul-gris en el 8,7% (2/23) de los casos.
  - Múltiples glóbulos azul-gris en el 4,3% (1/23) de los casos.
  - Estructuras en hoja de arce en el 4,3% (1/23) de los casos.
- En los carcinomas basocelulares

- El 75% (9/12) de los carcinomas basocelulares fueron pigmentados.
- El 83,3% (10/12) de los casos fueron asimétricos.
- Telangiectasias arboriformes o telangiectasias pequeñas delgadas en el 83,3% (10/12) de los casos.
- Estructuras blancas en el 75% (9/12) de los casos.
- Grandes nidos ovoides azul-gris en el 58,3% (7/12) de los casos.
- Múltiples glóbulos azul-gris en el 58,3% (7/12) de los casos.
- En los siringocistoadenomas papilíferos
  - El 89% (8/9) eran simétricos.
  - Estructuras papilares exofíticas en el 78% (7/9) de los casos.
  - Depresión central en el 66,7% (6/9) de los casos.
  - Erosiones/costras/ulceración en el 89% (8/9) de los casos.
  - Estructuras vasculares en el 100% de los casos, de las cuales el 55,5% (5/9) eran vasos en horquilla, 33,3% (3/9) eran vasos polimorfos atípicos y en 1 caso vasos en coma.
- En los hidrocistomas el patrón más frecuentemente encontrado (en el 60% de los casos) fue el compuesto por un área homogénea simétrica que ocupaba toda la lesión y telangiectasias arboriformes.
- Los 2 hidradenomas tenían un patrón simétrico compuesto por un gran nido ovoide azul, telangiectasias arboriformes y estructuras blancas.
- Los 3 sebaceomas tenían un patrón simétrico compuesto por un área homogénea amarilla y diferentes estructuras vasculares.
- El poroma tenía un patrón simétrico formado por estructuras papilomatosas exofíticas, ulceración y vasos en horquilla.

- El pilomatricoma tenía un patrón simétrico formado por un área roja homogénea, vasos polimorfos atípicos y estructuras blancas.
  - La queratosis seborreica tenía un patrón simétrico formado por estructuras papilomasas exofíticas, fisuras y criptas y vasos en horquilla.
  - El queratoacantoma tenía un patrón simétrico formado por estructuras papilomasas exofíticas, una depresión central y vasos en horquilla.
- La comparación dermatoscópica de los tricoblastomas y los

carcinomas basocelulares de nuestro estudio demostró que:

1. Los carcinomas basocelulares fueron más asimétricos que los tricoblastomas (83,3% vs 13%;  $P < 0,01$ ).
2. La presencia de grandes nidos ovoides azul-gris y múltiples glóbulos azul-gris fue más frecuente en los carcinomas basocelulares que en los tricoblastomas (58,3% vs 8,7%;  $P < 0,05$  y 58,3% vs 4,3%;  $P = 0,01$  respectivamente).
3. La estructura formada por un gran nido ovoide azul-gris total fue más frecuente en los tricoblastomas que en los carcinomas basocelulares (87% vs 16,7%;  $P < 0,01$ ).
4. El patrón compuesto por grandes nidos ovoides azul-gris asimétricos fue más frecuente en los carcinomas basocelulares que en los tricoblastomas (58,3% vs 4,3%;  $P < 0,001$ ).
5. El patrón compuesto por un gran nido ovoide azul-gris total simétrico fue más frecuente en los tricoblastomas que en los carcinomas basocelulares (82,6% vs 16,7%;  $P < 0,001$ ).

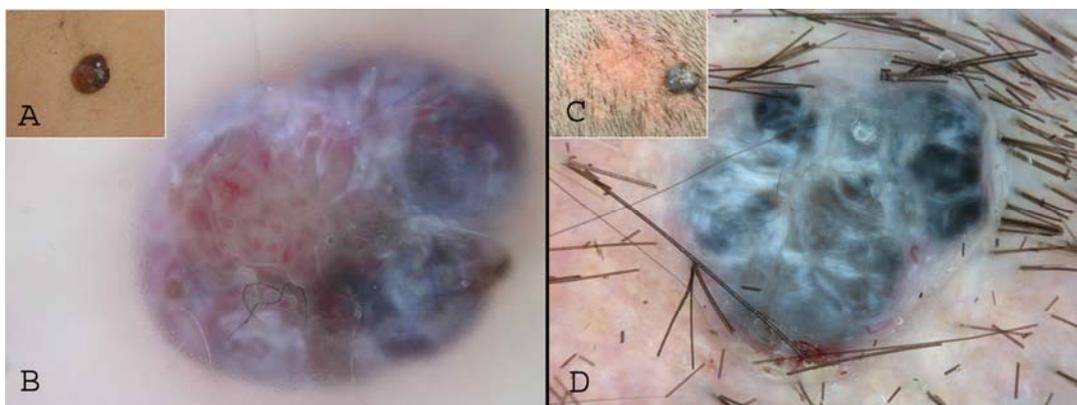
### Artículo 3

Dermatoscopia del hidroadenoma nodular, un gran simulador: estudio  
morfológico de 28 casos.

(“Dermoscopy of nodular hidradenoma, a great masquerader: a morphological  
study of 28 cases”)

Serrano P, Lallas A, Del Pozo LJ, Karaarslan I, Medina C, Thomas L, Landi C,  
Argenziano G, Zaballos P.

Dermatology 2016; 232: 78-82.



## Case Report

# Dermatology

Dermatology 2016;232:78–82  
DOI: 10.1159/000441218

Received: July 2, 2015  
Accepted after revision: September 15, 2015  
Published online: November 26, 2015

## Dermoscopy of Nodular Hidradenoma, a Great Masquerader: A Morphological Study of 28 Cases

Patricia Serrano<sup>a</sup> Aimilios Lallas<sup>d</sup> Luis Javier del Pozo<sup>b</sup> Isil Karaarslan<sup>g</sup>  
Carolina Medina<sup>c</sup> Luc Thomas<sup>h</sup> Christian Landi<sup>e</sup> Giuseppe Argenziano<sup>f</sup>  
Pedro Zaballos<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Dermatology Department, Hospital Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona, <sup>b</sup>Dermatology Department, Hospital Universitario Son Espases, Palma, and <sup>c</sup>Dermatology Department, Hospital Universitario de Gran Canaria 'Doctor Negrín', Las Palmas, Spain; <sup>d</sup>Skin Cancer Unit, Dermatology Department, Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia, <sup>e</sup>Dermatology Unit, Surgical Department, Infermi Hospital, Rimini, and <sup>f</sup>Dermatology Unit, Second University of Naples, Naples, Italy; <sup>g</sup>Dermatology Department, Medical University of Ege, Izmir, Turkey; <sup>h</sup>Dermatology Department, Cancer Research Center, Lyon, France

### Key Words

Dermoscopy · Nodular hidradenoma · Adnexal tumour

### Abstract

**Background:** Nodular hidradenoma is an uncommon, benign, adnexal neoplasm of apocrine origin which is a clinical simulator of other tumours. **Objective:** The aim of this study was to evaluate the morphological findings of a large series of nodular hidradenomas under dermoscopic observation. **Methods:** Dermoscopic examination of 28 cases of nodular hidradenomas was performed to evaluate specific dermoscopic criteria and patterns. **Results:** The most frequently occurring dermoscopic features were: (1) in 96.4% of cases, a homogeneous area that covered the lesion partially or totally, the colour of which was pinkish in 46.4% of cases, bluish in 28.6%, red-blue in 14.3%, and brownish in 10.7%; (2) white structures were found in 89.3% of cases; (3) in 82.1% of cases, vascular structures were also observed, especially arborising telangi-

ectasias (39.3%) and polymorphous atypical vessels (28.6%). **Conclusion:** Nodular hidradenomas represent a dermoscopic pitfall, being difficult to differentiate clinically and dermoscopically from basal cell carcinomas and melanomas.

© 2015 S. Karger AG, Basel

### Introduction

Nodular hidradenoma (NH), also termed clear cell hidradenoma, solid-cystic hidradenoma and eccrine acrospiroma, is an uncommon, benign, adnexal neoplasm which is currently thought to be of apocrine origin [1, 2]. The classic histopathologic presentation of NH is characterised by a circumscribed but unencapsulated tumour composed of lobulated, sometimes cystic masses of cells mainly located in the upper or mid dermis but occasionally extending deep into the subcutaneous tissue. Several cell types are seen in NH in variable proportions and combinations, including mainly polyhedral eosino-

philic cells and clear cells, but also squamous, mucinous, oxyphilic or transitional cells. Duct-like structures are present in most tumours, and commonly, the neoplasm contains variably sized cystic cavities. The stroma of NH is commonly sclerotic and may contain ectatic vessels [1, 2]. NH is found most often in middle-aged adults or the elderly, with a slight predominance in females. It is more common on the head and neck or trunk [1, 2]. NH lacks any distinctive clinical attributes but is usually present as a solitary, asymptomatic, well-circumscribed, slowly growing, nodular, cystic or pedunculated lesion measuring in most cases between 0.5 and 3 cm in diameter. The overlying skin may be smooth, thickened, atrophic or ulcerated, and may have a skin-coloured, red, brown or blue appearance. Some tumours may spontaneously drain serous or haemorrhagic material [1, 2]. Due to its variable and non-specific clinical presentation it might be difficult to make a correct diagnosis of this tumour, and its differential diagnosis includes various adnexal tumours,

KARGER

E-Mail karger@karger.com  
www.karger.com/drm

© 2015 S. Karger AG, Basel  
1018–8665/15/2321–0078\$39.50/0

Pedro Zaballos  
Dermatology Department, Hospital Sant Pau i Santa Tecla  
Rambla Vella 14  
ES–43003 Tarragona (Spain)  
E-Mail pzaballos@aevd.es

**Table 1.** Clinical and dermoscopic characteristics observed in 28 NH

Clinical characteristics				Diagnosis	Dermoscopic characteristics			
patient No.	age, years	sex	location		homogeneous area	white structures	vascular structures	other features
1	52	F	forehead	BCC	B	+	LI	YHA
2	63	M	neck	MM	B	+	-	-
3	19	F	armpit	MM	P-B	+	PA	-
4	70	F	nose	H, BCC	P	+	AT	-
5	41	F	leg	BCC	Br	+	-	PDPN
6	78	M	back	BCC	P	-	PA	LBON
7	66	M	arm	MCC	P	+	PA	PDPN
8	55	M	thorax	BCC	P	+	AT	-
9	60	F	scalp	BCC, MM	Br	+	-	PDPN
10	65	F	forehead	BCC	P	+	AT	-
11	57	M	thorax	AdT, BCC	P	+	AT	YHA, LBON, BG, PDPN
12	17	F	scalp	BCC, AdT	B	+	AT	-
13	58	F	scalp	BCC, AdT	B	+	AT	-
14	50	F	leg	MM, BN, BCC	B	+	-	U
15	50	F	cheek	Hi	P	+	AT	-
16	75	F	abdomen	AdT, VT	B	+	LI	-
17	75	M	thorax	BCC, AdT	P-B	+	PA	U
18	62	M	shoulder	BCC, AdT	P	+	AT	LBON
19	52	M	leg	AdT, VT, BN	B	+	PA	-
20	50	M	neck	BCC, AdT	P-B	+	AT	-
21	85	M	arm	BCC, SCC, MM	P	+	AT	-
22	86	M	cheek	BCC	P	+	T	K
23	83	M	back	MM, AdT	P	+	PA	-
24	80	F	leg	AdT	P-B	+	PA	-
25	50	M	back	DF	-	-	-	TDPN
26	68	M	foot	BCC, AdT, VT	Br	+	PA	-
27	40	F	head	BCC	B	+	AT	-
28	69	F	leg	AdT	P	-	LI	-

Diagnosis: BCC = basal cell carcinoma; MM = melanoma; H = hidradenoma; DF = dermatofibroma; MCC = Merkel cell carcinoma; AdT = adnexal tumour; BN = blue nevus; Hi = hidrocystoma; VT = vascular tumour; SCC = squamous cell carcinoma. Homogeneous area (colour): B = blue; Br = brown; P = pinkish; P-B = red and blue in equal proportions. Vascular structures: AT = arborising telangiectasias; LI = linear irregular vessels; PA = polymorphous atypical vessels; T = telangiectasias. Other features: YHA = yellow homogeneous area; PDPN = peripheral delicate pigment network; TDPN = total delicate pigment network; LBON = large blue-grey ovoid nests; BG = brown globules; U = ulceration; K = keratin.

epidermal cysts, cutaneous metastases, basal cell carcinoma and melanoma [1, 2]. Dermoscopy is a non-invasive technique which has greatly improved the diagnostic accuracy of pigmented and non-pigmented skin tumours. To the best of our knowledge, only two NH cases evaluating the dermoscopy of this tumour have been published in the literature [3, 4]. We consider it worthwhile communicating the dermoscopic features of a large series of NH that could improve its clinical diagnostic accuracy.

### Materials and Methods

Dermoscopic images of 28 histopathologically proven cases of NH collected at 10 hospitals in Spain, Turkey and Italy were evaluated for the presence of dermoscopic features. Clinical data were obtained for each patient, including the age and sex of patients, the anatomical location of the lesions and the clinical diagnosis or differential diagnoses of the NH before excision. Dermoscopic images of each lesion were obtained using DermLite Foto (3Gen, LLC, Dana Point, Calif., USA) mounted on a

digital camera at 20- to 50-fold magnification. No pressure was used to avoid the collapse of the vessels in the lesions. All the lesions in this study were evaluated for the presence of dermoscopic features by two of the contributing authors (P.S. and P.Z.).

### Results

A total of 28 cases of NH were collected for the study (table 1). The lesions were obtained from 14 women and 14 men (50% each), ranging in age from 17 to 86 years

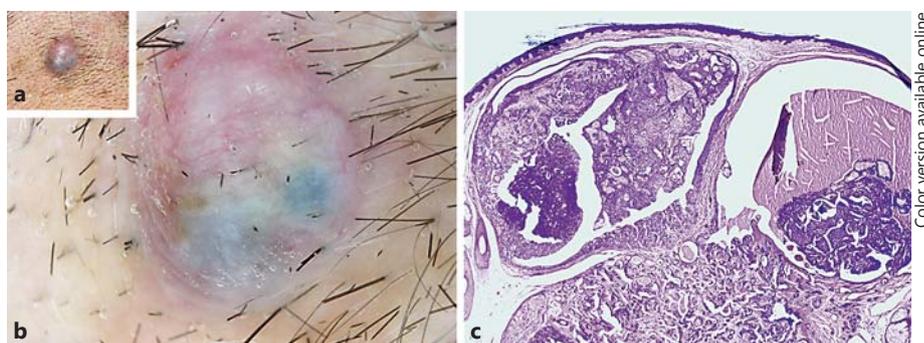
(mean age 60.3). Of the 28 lesions, 11 were located on the head or neck (39.4%), 9 on the back (32.1%) and 8 on the extremities (28.6%). Only 1 case was correctly diagnosed with hidradenoma and the diagnosis of adnexal tumour was included in the differential diagnosis in 12 cases (42.8%). It is important to note that the most common clinical diagnosis was basal cell carcinoma (17/28 cases, 60.7%) and 21.4% of cases (6/28) were diagnosed as melanomas.

A careful dermoscopic examination of the lesions led to the observation of the following features (table 1): (1) the most common structure found was the presence of a homogeneous area, which was observed in 96.4% of the cases (27/28), the colour of which was pinkish in 13 cases (46.4%), bluish in 8 (28.6%), brownish in 3 (10.7%) and we found two colours (red and blue) in 4 cases (14.3%; fig. 1–4); (2) the second most common dermoscopic structure was the presence of white structures (including shiny white lines called chrysalis), which were found in all except 3 cases (89.3%; fig. 1–4); (3) we frequently observed vessels (82.1% of cases, 23/28) and the two most common vascular structures were arborising telangiectasias (39.3%; 11/28) and polymorphous atypical vessels (28.6%, 8/28; fig. 1–4). Other less common dermoscopic structures are shown in table 1. In all the NH included in the study, other specific criteria for melanocytic or non-melanocytic tumours previously described in the literature were absent.

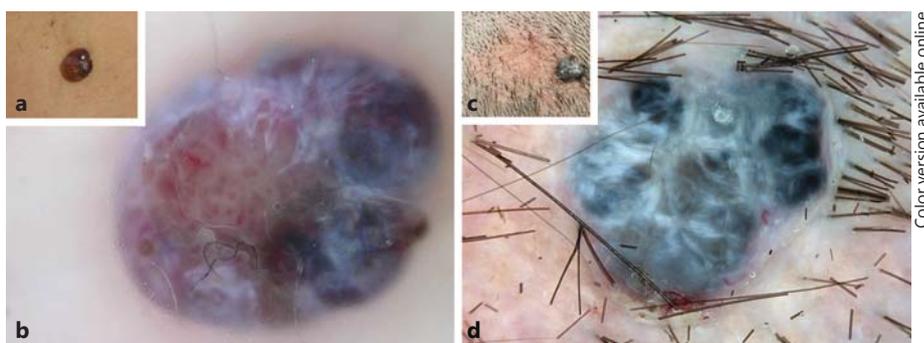
Regarding the patterns, there were two variants of NH: pigmented and non-pigmented. The most common pattern observed in our pigmented NH (fig. 1, 2, 4) was composed of a bluish or brownish homogeneous area, with the variable presence of white and vascular structures, and was found in 53.6% of the cases (15/28). The second most common pattern was found in non-pigmented NH (fig. 3, 4) and was composed of a reddish homogeneous area which occupies the whole lesion with vascular structures and white structures, which was found in 12 cases (42.8%). The remaining case showed a pattern composed of a total delicate pigment network.

## Discussion

The results of our study reveal that the pattern composed of a homogeneous area which occupies the whole lesion with vascular and white structures is the most com-



**Fig. 1.** **a** Asymptomatic, pigmented lesion located on the neck of a 50-year-old man. **b** In the dermoscopic view, a pattern is evident composed of a reddish homogeneous area in the upper part and a bluish homogeneous area in the lower part of the lesion. White structures and arborising telangiectasias can also be seen. The clinical differential diagnosis included basal cell carcinoma and adnexal tumour. DermLite Foto, 3Gen. Original magnification  $\times 10$ . **c** The diagnosis of the histologic examination was NH. Haematoxylin-eosin stain. Original magnification  $\times 20$ . (Colors in online version only).



**Fig. 2.** Pigmented variants of NH. **a** Pigmented lesion located on the armpit of a 19-year-old woman. **b** Dermoscopically, a total bluish homogeneous area with a small milky-red area, white structures and polymorphous atypical vessels can be seen. The clinical diagnosis was melanoma. **c** Pigmented nodule arising in a nevus sebaceous located on the scalp of a 58-year-old man. **d** In the dermoscopic view, a total dark bluish homogeneous area with white structures and arborising telangiectasias can be seen. The differential diagnosis included basal cell carcinoma and adnexal tumour. DermLite Foto, 3Gen. Original magnification  $\times 10$ . (Colors in online version only).

mon dermoscopic pattern associated with NH (21/28; 75%). The colour of this total homogeneous area is pinkish in non-pigmented hidradenomas (42.8% of cases, 12/28), bluish, or less commonly brownish, in pigmented hidradenomas (39.3% of cases, 11/28), and bicoloured (pinkish and bluish in equal proportions, 14.3% of cases, 4/12). The histopathological correlation of this homogeneous area is the presence of large lobulated masses of mainly polyhedral eosinophilic and clear cells with vari-ous-sized ductal structures and abundant

cystic spaces located in the upper and mid dermis [4]. The bluish or brownish colour of some homogeneous areas could correspond histologically to the presence of increased melanin pigment observed in some cases, the presence of haemorrhage in some cystic spaces and/or to the Tyndall phenomenon, given the cystic nature and dermal localization of the tumour [4, 5]. The histopathologic correlation of white structures (including chrysalis) could be the presence of the fibrovascular or even hyalinized stroma, which is characteristic of

this tumour [3, 4]. A large proportion of hidradenomas appear highly vascular, even resulting occasionally in hemangiopericytoma-like areas [1] (branching vascular pattern with a staghorn configuration), which is the reason for the presence of dermoscopic vascular structures in 82% of the cases. We found a wide range of vascular structures in our NH (arborising telangiectasias, linear-irregular vessels, dotted vessels, glomerular vessels, hairpin vessels, telangiectasias and polymorphous atypical vessels). The three most common vascular structures were arborising telangiectasias (39.3%, 10/28), polymorphous atypical vessels (28.6%, 8/28) with the combination of dotted vessels and linear irregular vessels as the most frequent, and linear irregular vessels (10.7%, 4/28). With regard to other structures, it is remarkable to see the presence of delicate peripheral pigment networks in 5 cases (17.9%) which is explained by the hyperpigmentation of the rete ridges which we found in these cases.

Of the NH included in this study, 53.6% (15/28) were pigmented with a partial or total, bluish or brownish, homogeneous area and white structures. Moreover, 73% of these lesions (11/15) showed vascular structures (5 cases with polymorphous atypical vessels, 4 cases with arborising telangiectasias and 2 with linear irregular vessels). These patterns are not specific of hidradenomas and they have been published in association with other adnexal tumours, such as trichoblastomas [6], hidrocystomas [5], pilomatricomas [7] and poromas [8], basal cell carcinomas [9, 10] and some melanocytic lesions, such as Reed/Spitz nevi, blue nevi and melanoma [11]. In fact, most of these tumours were included in the differential diagnosis of our pigmented cases which were diagnosed by experienced dermatologists in dermoscopy (basal cell carcinoma in 60% of cases, 9/15, and melanoma in 27.7%, 4/15). The remaining pigmented NH showed a total delicate pigment network on dermoscopy without any additional features and, for that reason [12], was diagnosed as a dermatofibroma.

In this study, 42.8% of the NH were non-pigmented (12/28) and showed a pattern composed of a pinkish homogeneous area which occupies the whole lesion with white and vascular structures. This pattern is not specific to this lesion either [13]. In the literature, many tumours have been described dermoscopically with this unspecific pattern. In these cases, only the types of vascular structure may help in the differen-



**Fig. 3.** Non-pigmented variants of NH. **a** Pinkish nodule located on the forehead of a 65-year-old woman. **c** Pinkish nodule located on the nose of a 70-year-old woman. **b, d** In the dermoscopic view, a pattern composed of a reddish homogeneous area with white structures and arborising telangiectasias could be found in both cases. The clinical diagnosis was basal cell carcinoma for the first case and hidradenoma or basal cell carcinoma for the second case. DermLite Foto, 3Gen. Original magnification  $\times 10$ . (Colors in online version only).



**Fig. 4.** Less common dermoscopic patterns in NH. **a** Ulcerated pigmented nodule located on the leg of a 50-year-old woman. **b** Dermoscopically, we observed a pattern composed of a bluish homogeneous area with bluish globules, white structures and two areas of ulceration. The differential diagnoses included melanoma, basal cell carcinoma and traumatized blue nevus. **c** Multinodular pinkish lesion located on the thorax of a 57-year-old man. **d** In the dermoscopic view, an asymmetric and multicoloured lesion composed of brown globules, large blue-grey ovoid nests, arborising telangiectasias, white structures, a yellowish homogeneous area and a peripheral delicate pigment network was found. The clinical differential diagnosis included adnexal tumour and basal cell carcinoma. DermLite Foto, 3Gen. Original magnification  $\times 10$ . (Colors in online version only).

tial diagnosis. For instance, if the vascular structures are predominantly arborising telangiectasias, it is virtually impossible to rule out the diagnoses of basal cell carcinomas [9, 10] and some benign adnexal tumours (trichoblastomas [6], trichoepitheliomas [8], cylindromas [8], hidrocystomas [5] and poromas [8]). If the vascular structures are linear irregular vessels or polymorphous atypical vessels, the differential diagnosis is even more extensive, including other benign adnexal tumours such as pi-

lomatricoma [7] and syringocystadenoma papilliferum [8], malignant adnexal tumours such as trichilemmal carcinoma and porocarcinoma [8], some vascular tumours such as pyogenic granuloma, arteriovenous haemangioma and even angiosarcoma (in the differential diagnosis of 3 of our NH, the diagnosis of vascular tumour was included) [14], Merkel cell carcinomas [8] (diagnosed in 1 of our cases), atypical fibroxanthoma, squamous cell carcinoma [8] and malignant melanoma [11].

In conclusion, the pattern composed of a bluish homogeneous area which occupies the whole lesion with vascular and white structures is the most common dermoscopic pattern associated with pigmented NH, and the same pattern with a pinkish colouration is the most frequent in non-pigmented NH. We are in favour of removing all lesions suggestive of NH in order to study them histopathologically because

this tumour is a simulator of malignant lesions, including basal cell carcinomas and melanomas, on clinical and dermoscopic examination.

#### Statement of Ethics

The authors declare that no experiments were performed on humans or ani-

mals for this investigation. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

#### Disclosure Statement

The authors declare no conflicts of interest. No funding was obtained for this work.

#### References

- 1 Kazakov DV, Michal M, Kacerovska D, McKee PH: Lesions with predominant apocrine and eccrine differentiation; in Kazakov DV, Michal M, Kacerovska D, McKee PH (eds): *Cutaneous Adnexal Tumors*, ed 1. Philadelphia, Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2012, pp 1–172.
- 2 Stratigos AJ, Olbricht S, Kwan TH, Bowers KE: Nodular hidradenoma: a report of three cases and review of the literature. *Dermatol Surg* 1998;24:387–391.
- 3 Sgambato A, Zalaudek I, Ferrara G, Giorgio CM, Moscarella E, Nicolino R, Argenziano G: Adnexal tumors: clinical and dermoscopic mimickers of basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 2008;144:426.
- 4 Yoshida Y, Nakashima K, Yamamoto O: Dermoscopic features of clear cell hidradenoma. *Dermatology* 2008;217:250–251.
- 5 Zaballos P, Bañuls J, Medina C, Salsench E, Serrano P, Guionnet N: Dermoscopy of apocrine hidrocystomas: a morphological study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:378–381.
- 6 Zaballos P, Serrano P, Flores G, Bañuls J, et al: Dermoscopy of tumours arising in nevus sebaceous: a morphological study of 58 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015, Epub ahead of print.
- 7 Zaballos P, Llambrich A, Puig S, Malveyh J: Dermoscopic findings of pilomatricomas. *Dermatology* 2008;217:225–230.
- 8 Lallas A, Moscarella E, Argenziano G, Longo C, Apalla Z, Ferrara G, Piana S, Rosato S, Zalaudek I: Dermoscopy of uncommon skin tumours. *Australas J Dermatol* 2014;55:53–62.
- 9 Menzies SW, Westerhoff K, Rabinovitz H, Kopf AW, McCarthy WH, Katz B: Surface microscopy of pigmented basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 2000;136:1012–1016.
- 10 Altamura D, Menzies SW, Argenziano G, Zalaudek I, et al: Dermoscopy of basal cell carcinoma: morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:67–75.
- 11 Menzies SW, Kreuzsch J, Byth K, Pizzichetta MA, Marghoob A, Braun R, et al: Dermoscopic evaluation of amelanotic and hypomelanotic melanoma. *Arch Dermatol* 2008;144:1120–1127.
- 12 Zaballos P, Puig S, Llambrich A, Malveyh J: Dermoscopy of dermatofibromas: a prospective morphological study of 412 cases. *Arch Dermatol* 2008;144:75–83.
- 13 Giacomel J, Zalaudek I: Pink lesions. *Dermatol Clin* 2013;31:649–78.
- 14 Zaballos P, Carulla M, Ozdemir F, Zalaudek I, Bañuls J, Llambrich A, Puig S, Argenziano G, Malveyh J: Dermoscopy of pyogenic granuloma: a morphological study. *Br J Dermatol* 2010;163:1229–1237.

## Objetivo de trabajo

El objetivo de este estudio es describir las estructuras y los patrones dermatoscópicos de los hidradenomas nodulares y sugerir características dermatoscópicas que permitan diferenciarlos de otros tumores cutáneos como el carcinoma basocelular y el melanoma.

## Resumen del trabajo

Se realizó un estudio multicéntrico en el que se evaluaron dermatoscópicamente 28 hidradenomas nodulares en 28 pacientes procedentes de 10 hospitales de España, Turquía e Italia.

Todas las lesiones fueron evaluadas histológicamente mediante biopsia cutánea.

Las imágenes dermatoscópicas de las lesiones fueron registradas mediante un equipo de dermatoscopia digital (DermLite Foto equipment; 3Gen, LLC, Dana Point, CA, USA) con 20-50 aumentos.

Todas las lesiones fueron evaluadas por 2 expertos en dermatoscopia.

De cada uno de los casos se recogieron los siguientes datos clínicos: edad, sexo, localización de la lesión y la orientación diagnóstica. En el estudio dermatoscópico se evaluaron las siguientes estructuras: área homogénea, estructuras blancas, estructuras vasculares, retículo pigmentado delicado, grandes nidos ovoides azul-gris, glóbulos marrones, ulceración y queratina.

## Resultados

De los 28 casos de hidradenomas nodulares 14 fueron en mujeres y 14 en hombres, con edades comprendidas entre los 17 y los 86 años (edad media 60,3). El 39,4% de las lesiones se localizaban en la cabeza y el cuello, el 32,1% en la espalda y el 28,6% en las extremidades.

Las sospechas diagnósticas más frecuentes fueron carcinoma basocelular en el 60,7% de los casos, tumor anexial en el 42,8% y melanoma en el 21,4%. Otros diagnósticos diferenciales incluyeron el dermatofibroma, el carcinoma de células de Merkel, el nevus azul, tumor vascular, hidrocistoma y carcinoma escamoso. Sólo 1 caso fue diagnosticado correctamente.

El estudio dermatoscópico de las lesiones permitió observar las siguientes estructuras:

- Área homogénea en el 96,4% de los casos:
  - De color rosado en el 42,8% (12/28) de los casos
  - De color azul en el 28,6% (8/28) de los casos
  - De color marrón en el 10,7% (3/28) de los casos
  - De color rojo y azul en el 14,3% (4/28) de los casos
- Estructuras blancas en el 89,3% (25/28) de los casos.
- Estructuras vasculares en el 82,1% (23/28) de los casos:
  - Telangiectasias arboriformes en el 39,3% de los casos (11/28)
  - Vasos polimorfos atípicos en el 28,6% de los casos (8/28)
  - Vasos lineales irregulares en el 10,7% de los casos (3/28)
  - Telangiectasias en el 3,6% de los casos (1/28)
- Otras estructuras que se observaron con menor frecuencia fueron:

- Área homogénea amarilla
- Retículo pigmentado delicado periférico
- Retículo pigmentado delicado total
- Grandes nidos ovoides azul-gris
- Glóbulos marrones
- Ulceración
- Queratina

Con respecto a los patrones, encontramos 2 variantes de hidradenoma nodular: los pigmentados y los no pigmentados. El patrón más frecuente, presente en el 53,6% de los casos (15/28), lo encontramos en los hidradenomas nodulares pigmentados, y estaba compuesto por un área homogénea azul o marrón con presencia variables de estructuras blancas y estructuras vasculares. El segundo patrón más frecuente, presente en el 42,8% de los casos (12/28), lo encontramos en los hidradenomas nodulares no pigmentados, y estaba compuesto por un área homogénea rosada que ocupaba toda la lesión con estructuras blancas y estructuras vasculares. Sólo 1 caso presentaba un patrón compuesto por un retículo pigmentado delicado total.

## **5. DISCUSIÓN**

## 5. DISCUSIÓN

El principal método diagnóstico aceptado por la mayoría de los grupos de trabajo de dermatoscopia y avalado por el CNMD<sup>5</sup> es el método diagnóstico en 2 etapas. Este algoritmo diagnóstico permite clasificar una lesión a partir de la identificación de determinadas estructuras y patrones dermatoscópicos específicos. En la primera etapa diagnóstica se debe establecer si se trata de una lesión melanocítica o no melanocítica. Si en esta primera etapa se clasifica la lesión como no melanocítica, pero no cumple los criterios de ninguna lesión no melanocítica (clásicamente se consideran lesiones no melanocíticas el carcinoma basocelular, la queratosis seborreica, el dermatofibroma y las lesiones vasculares) hay que considerar de nuevo el diagnóstico de lesión melanocítica para evitar el riesgo de infradiagnosticar un melanoma, especialmente el melanoma amelanótico. Por este motivo es importante definir estructuras y patrones dermatoscópicos del mayor número posible de lesiones no melanocíticas, para mejorar la precisión diagnóstica. El objetivo de este trabajo ha sido describir nuevas estructuras y patrones dermatoscópicos de algunas de estas lesiones no melanocíticas.

### HIDROCISTOMAS APOCRINOS

Los hidrocistomas apocrinos son lesiones quísticas benignas infrecuentes que se originan en las glándulas apocrinas. Suelen ser lesiones aisladas, que se localizan habitualmente en la cabeza y el cuello, sobre todo en la región periocular. Clínicamente se presentan como una lesión noduloquística asintomática, translúcida, cupuliforme, que puede ser del color de la piel hasta azul oscuro. Histológicamente se caracteriza por la presencia de un gran

espacio quístico dérmico unilocular o multilocular, típicamente delimitado por una doble capa de células epiteliales, una capa externa de células mioepiteliales y una capa interna de células columnares. Habitualmente puede observarse secreción por decapitación.

Aunque su diagnóstico clínico no suele plantear dudas, en ocasiones, los hidrocistomas apocrinos no pigmentados pueden confundirse con un carcinoma basocelular y los hidrocistomas apocrinos pigmentados pueden confundirse con un nevus azul o un melanoma.

Hasta el momento de la publicación de este estudio, no existía ningún trabajo sobre la dermatoscopia de este tumor.

Este estudio describe las características dermatoscópicas de una serie larga de hidrocistomas apocrinos.

El patrón dermatoscópico más frecuente asociado a los hidrocistomas apocrinos de nuestra serie fue la presencia de un área homogénea que ocupaba toda la lesión con telangiectasias arboriformes, presente en el 68,2% de los casos (15/22).

El área homogénea se correlaciona histológicamente con la presencia de grandes espacios quísticos dérmicos uniloculares o multiloculares. Dermatoscópicamente, el color del área homogénea es uniforme en toda la lesión y puede variar desde el color de la piel hasta el amarillo o el azul. Se desconoce la causa de la pigmentación azul de los hidrocistomas apocrinos pigmentados. Aunque algunos autores creen que esta pigmentación es debida a la presencia de lipofuscina, melanina o hierro en el interior de los quistes, la mayoría de los autores cree que es debida al fenómeno de Tyndall. No observamos la presencia de lipofuscina, melanina ni hierro en nuestros casos.

Este patrón con el área homogénea de color azul, lo observamos en el 22,7% de nuestros casos, pero también puede observarse en otras lesiones como el nevus azul, el melanoma nodular o metastásico, el dermatofibroma aneurismático, el angioqueratoma solitario, el sarcoma de kaposi, el quiste triquilemal, el carcinoma basocelular y más raramente en algunos nevus de Spitz/Reed<sup>1, 141</sup>.

En el 77,3% de nuestros casos observamos estructuras vasculares y nos llamó la atención que en el 68,2% de los casos eran vasos arboriformes. Aunque los vasos arboriformes tienen un alto valor predictivo positivo, del 94,1%, para el carcinoma basocelular<sup>76</sup>, también se han descrito en otros tumores cutáneos como los nevus dérmicos irritados, hiperplasias sebáceas, poromas pigmentados, xantogranulomas y leishmaniasis, entre otros<sup>83</sup>. Los vasos arboriformes que observamos en los hidrocistomas apocrinos de nuestra serie eran indistinguibles de los observados en los carcinomas basocelulares.

La otra estructura que encontramos en nuestra serie de hidrocistomas apocrinos fueron estructuras blancas, en el 22,7% de los casos. Estas estructuras lineales, blancas, sólo se observan con la luz polarizada y también se han descrito en otros tumores cutáneos como los melanomas, los nevus de Spitz/Reed, los dermatofibromas y los carcinomas basocelulares, entre otros<sup>142</sup>. Histológicamente, estas estructuras se corresponden a fibrosis dérmica<sup>143</sup>, y aunque en nuestra serie no encontramos un aumento del colágeno dérmico, creemos que los cambios en la orientación del colágeno debidos a la presión producida por los espacios quísticos dérmicos puede explicar la presencia de estas estructuras.

En resumen, el patrón dermatoscópico más frecuentemente asociado a los hidrocistomas apocrinos es el formado por un área homogénea que ocupa toda la lesión y vasos arboriformes. Tenemos que poner especial atención a los hidrocistomas apocrinos pigmentados que tanto clínica como dermatoscópicamente pueden confundirse con otros tumores cutáneos, sobre todo, con el carcinoma basocelular. Por este motivo recomendamos el estudio histológico de todas las lesiones sugestivas de hidrocistomas apocrinos.

## TUMORES QUE SE DESARROLLAN SOBRE NEVUS SEBÁCEOS

El nevus sebáceo es un hamartoma congénito que afecta el folículo pilosebáceo, estructuras anexiales, la epidermis y la dermis. Se presenta al nacimiento o en los primeros años de vida, se localiza principalmente en la cabeza y cuello, sobre todo en el cuero cabelludo y se manifiesta como una placa alopecica, redondeada, ovalada o lineal, de superficie lisa y color amarillento.

Clásicamente se divide en 3 etapas evolutivas. La primera, en la infancia, se caracteriza por la presencia de estructuras anexiales inmaduras. La segunda etapa, en la pubertad, se caracteriza por lesiones proliferativas que afectan estructuras epidérmicas y anexiales y la lesión pasa a tener un aspecto verrucoso. Finalmente, la tercera etapa, después de la pubertad, se caracteriza por la aparición de neoplasias benignas y, más raramente, malignas. Se estima que entre el 10% y el 20% de los nevus sebáceos van a desarrollar una neoplasia<sup>144-147</sup>.

El tricoblastoma y el siringocistoadenoma papilífero son las 2 neoplasias benignas más frecuentes que se desarrollan sobre los nevus sebáceos y el carcinoma basocelular es la neoplasia maligna más frecuente.

Las neoplasias que se desarrollan en los nevus sebáceos suelen aparecer en la edad adulta, se presentan como nódulos únicos o múltiples encima del nevus sebáceo y se pueden confundir clínicamente con otros tumores, como los melanomas.

Hasta el momento de la publicación de este trabajo, a parte de casos aislados, no se ha realizado ningún estudio que describa las características dermatoscópicas de los tumores que se desarrollan sobre los nevus sebáceos. Esta es la primera serie larga de casos que describe las características dermatoscópicas de las neoplasias que se desarrollan sobre los nevus sebáceos.

La neoplasia benigna más frecuente que encontramos en nuestro estudio fue el tricoblastoma (23/58; 39,6% de los casos), sobre todo la variante nodular pigmentada grande. Esta variante se presenta histológicamente como un tumor pigmentado, bien delimitado, formado por 1 o varios nódulos basaloides grandes en un estroma folicular que ocupa toda la dermis y se extiende hasta el tejido celular subcutáneo.

Los resultados de nuestro estudio muestran que el patrón dermatoscópico más característico de los tricoblastomas bien establecidos es simétrico y está formado por un gran nido ovoide azul-gris que ocupa toda la lesión (que denominamos “gran nido ovoide azul-gris total”), telangiectasias arboriformes y estructuras blancas y el patrón más característico de los tricoblastomas incipientes también es simétrico y está formado por un gran nido ovoide azul-

gris que ocupa toda la lesión. Estos patrones los observamos en el 61% de los tricoblastomas de nuestro estudio.

Otras estructuras dermatoscópicas que observamos en los tricoblastomas fueron: telangiectasias finas pequeñas, estructuras en hoja de arce, múltiples glóbulos azul-gris y grandes nidos ovoides azul gris (que no ocupan toda la lesión).

A nivel histológico, los nidos ovoides azul-gris (totales o no), los glóbulos azul-gris y las estructuras en hoja de arce se corresponden con los nidos basaloides y pigmentados, y las estructuras blancas se corresponden a la alteración del colágeno del estroma fibromixóide característico de este tumor.

Hasta la fecha de la publicación de este trabajo, sólo se habían descrito las características dermatoscópicas de 2 casos de tricoblastomas sobre nevus sebáceo. De Giorgi et al.<sup>148</sup> describieron la presencia de un área azul-gris no homogénea y estructuras vasculares. Picard et al.<sup>149</sup> describieron telangiectasias arboriformes y estructuras blancas.

La segunda neoplasia y la primera maligna más frecuente en nuestro estudio fue el carcinoma basocelular (12/58; 20,7% de los casos). El 75% fueron carcinomas basocelulares pigmentados y tenían las mismas estructuras dermatoscópicas que los carcinomas basocelulares pigmentados que no se desarrollan sobre nevus sebáceos (grandes nidos ovoides azul-gris, múltiples glóbulos azul-gris, estructuras en hoja de arce, estructuras blancas, telangiectasias arboriformes y telangiectasias finas pequeñas).

El patrón dermatoscópico más frecuente, presente en el 50% de los carcinomas basocelulares de nuestra serie era asimétrico y estaba compuesto por grandes nidos ovoides azul-gris y telangiectasias arboriformes (o

telangiectasias finas pequeñas en los carcinomas basocelulares más incipientes).

El tricoblastoma (TB) y el carcinoma basocelular (CBC) son 2 lesiones similares tanto clínica como histológicamente, por lo que intentamos establecer las diferencias dermatoscópicas entre ambas lesiones.

- Estructuras dermatoscópicas predictoras de carcinoma basocelular
  - Asimetría (83,3% CBC vs 13% TB;  $P < 0,01$ ).
  - Grandes nidos ovoides azul-gris (58,3% CBC vs 8,7% TB;  $P < 0,05$ ).
  - Múltiples glóbulos azul-gris (58,3% CBC vs 4,3% TB;  $P = 0,01$ ).
- Estructuras dermatoscópicas predictoras de tricoblastoma
  - Gran nido ovoide azul-gris total (16,7% CBC vs 87% TB;  $P < 0,01$ ).

La presencia del resto de estructuras dermatoscópicas (estructuras en hoja de arce, estructuras blancas, telangiectasias arboriformes y telangiectasias finas pequeñas) no fue significativamente diferente entre ambas lesiones.

Con respecto a los patrones:

- El patrón asimétrico compuesto por grandes nidos ovoides azul-gris es predictor de carcinoma basocelular (58,3% CBC vs 4,3% TB;  $P < 0,001$ ). Este patrón no lo encontramos en ninguna de las otras neoplasias de nuestra serie. Este patrón también lo describieron Enei et al.<sup>150</sup> en el único caso de carcinoma basocelular desarrollado sobre neuvus sebáceo descrito dermatoscópicamente en la literatura.
- El patrón simétrico compuesto por un gran nido ovoide azul-gris total es predictor de tricoblastoma (82,6% TB vs 16,7% CBC;  $P < 0,001$ ). Este

patrón también lo encontramos en algunos hidradenomas e hidrocistomas apocrinos.

La tercera neoplasia y la segunda neoplasia benigna más frecuente de nuestro estudio fue el siringocistoadenoma papilífero (9/58; 15,6% de los casos). El siringocistoadenoma papilífero es una neoplasia anexial poco frecuente, suele localizarse en el cuero cabelludo y frecuentemente se asocia a nevus sebáceo (33,3% de los casos)<sup>151</sup>. Clínicamente suele presentarse como una pápula o un nódulo eritematoso, verrucoso, a veces costroso.

El patrón dermatoscópico más frecuentemente asociado a los siringocistoadenomas papilíferos de nuestra serie, presente en el 55,5% de los casos, estaba compuesto por una lesión eritematosa simétrica con estructuras papilares exofíticas, ulceración y vasos.

Histológicamente el siringocistoadenoma papilífero está compuesto por espacios quísticos invaginados, abiertos a la superficie cutánea que en la zona superior están revestidos por un epitelio escamoso infundibular y en la zona inferior por un epitelio de glándula sudorípara (doble capa de células con secreción por decapitación en la capa interna), esto puede ser la correlación histológica de los criterios dermatoscópicos “depresión central” y “ulceración”. Otras características histológicas frecuentes que pueden explicar el criterio dermatoscópico “estructuras papilares exofíticas” son la presencia de una epidermis papilomatosa que se conecta por debajo del tumor y proyecciones papilares dentro de los espacios quísticos. Estos procesos papilares contienen un tejido fibrovascular, lo que puede explicar la presencia de estructuras vasculares en la dermatoscopia.

El único caso publicado en la literatura que describe las características dermatoscópicas de un siringocistoadenoma papilífero desarrollado sobre un nevus sebáceo lo describieron Bruno et al.<sup>152</sup> y presentaba un patrón vascular polimorfo sobre un fondo blanco-rosado.

Según los resultados de nuestro estudio, un nódulo pigmentado que aparezca en un nevus sebáceo y que dermatoscópicamente tenga un gran nido ovoide azul-gris total puede ser un tricoblastoma, un carcinoma basocelular, un hidrocistoma apocrino o un hidradenoma. Otras lesiones que pueden presentar esta estructura dermatoscópica, pero que raramente se desarrollan sobre un nevus sebáceo son el nevus azul, el nevus de Reed, el melanoma, el angioqueratoma y el hemangioma.

La dermatoscopia es una herramienta útil que permite observar estructuras y patrones de los tumores que se desarrollan sobre nevus sebáceos y mejorar así nuestra precisión diagnóstica, pero el patrón oro sigue siendo el estudio histológico.

## HIDRADENOMA NODULAR

El hidradenoma nodular es una neoplasia anexial benigna infrecuente de origen apocrino. Suelen ser lesiones solitarias y asintomáticas que se localizan más frecuentemente en la zona de la cabeza y cuello o en el tronco.

Clínicamente se presentan como lesiones nodulares, quísticas o pediculadas, bien delimitadas y de crecimiento lento, suelen medir entre 0,5 y 3cm de diámetro. La superficie de la lesión puede ser lisa, gruesa, atrófica o estar ulcerada y puede ser del color de la piel, rojo, marrón o azul. Algunas lesiones pueden drenar espontáneamente material seroso o hemorrágico.

Histológicamente, se caracteriza por ser un tumor no encapsulado, bien delimitado, compuesto por una masa de células lobuladas, a veces quística, localizada, principalmente, en la dermis superficial y media, pero ocasionalmente se puede extender al tejido celular subcutáneo. Se pueden observar varios tipos de células en proporciones y combinaciones variables, incluyendo sobre todo células eosinofílicas poliédricas y células claras, pero también células escamosas, mucinosas, oxifílicas o transicionales. En la mayoría de las lesiones se observan estructuras similares a conductos y frecuentemente contiene cavidades quísticas de varios tamaños. El estroma de los hidradenomas nodulares suele ser esclerótico y puede contener vasos ectásicos.

Debido a su presentación clínica variable y poco específica puede ser difícil realizar un diagnóstico correcto y en su diagnóstico diferencial se incluyen otros tumores anexiales, quistes epidermoides, metástasis cutáneas, carcinomas basocelulares y melanomas.

Hasta el momento de la publicación de este trabajo sólo se han publicado 3 casos aislados que describen las características dermatoscópicas de este tumor<sup>153-155</sup>.

Este estudio describe las características dermatoscópicas de una serie larga de hidradenomas nodulares.

El patrón dermatoscópico más frecuente asociado a los hidradenomas nodulares de nuestra serie, presente en el 75% de los casos, está compuesto por un área homogénea que ocupa toda la lesión con estructuras vasculares y estructuras blancas.

El color de esta área homogénea es rosado en los hidradenomas no pigmentados (12/28; 42,8%). En los hidradenomas pigmentados puede ser azul (8/28; 28,6%), marrón (3/28; 10,7%) o rojo y azul (4/28; 14,3%).

Histológicamente, el área homogénea se correlaciona con la presencia de grandes masas lobuladas de células, principalmente, claras y eosinofílicas poliédricas, con varias estructuras ductales de diferentes tamaños y abundantes espacios quísticos localizados en la dermis media y superficial. La coloración azul o marrón puede deberse a la presencia de pigmento melánico o de hemorragia en los espacios quísticos y/o al efecto Tyndall, debido a la naturaleza quística y la localización dérmica de este tumor. Las estructuras blancas, se correlacionan histológicamente con la presencia de un estroma fibrovascular o incluso hialinizado.

El 82% de los hidradenomas nodulares tenían estructuras vasculares, esto es debido a la gran vascularización de estos tumores. Encontramos una gran variedad de estructuras vasculares, las más frecuentes fueron las telangiectasias arboriformes (11/28; 39,3%), vasos polimorfos atípicos (8/28; 28,6% y vasos lineales irregulares (3/28; 10,7%).

Otras estructuras dermatoscópicas que encontramos en los hidradenomas nodulares de nuestra serie fueron: área homogénea amarilla (2/28; 7,1%), retículo pigmentado delicado periférico (4/28; 14,3%), retículo pigmentado total (1/28; 3,6%), grandes nidos ovoides azul-gris (3/28; 10,7%), glóbulos marrones (1/28; 3,6%), ulceración (2/28; 7,1%) y queratina (1/28; 3,6%).

De los hidradenomas nodulares incluidos en nuestro estudio el 53,6 % (15/28) fueron pigmentados y tenían un área homogénea total o parcialmente azul o marrón y estructuras blancas. El 73% (11/15) de estos hidradenomas nodulares

pigmentados tenían estructuras vasculares (5 casos vasos polimorfos atípicos, 4 casos telangiectasias arboriformes, 2 vasos lineales irregulares). Estos patrones no son específicos de los hidradenomas nodulares y se han descrito en otros tumores anexiales, como los tricoblastomas<sup>156</sup>, hidrocistomas<sup>157</sup>, pilomatricomas<sup>158</sup> y poromas<sup>159</sup>, los carcinomas basocelulares<sup>160, 161</sup> y algunas lesiones melanocíticas como los nevus de Spitz/Reed, nevus azul y melanoma<sup>162</sup>. De hecho muchos de estos tumores se incluyeron en el diagnóstico diferencial de los hidradenomas nodulares de nuestra serie que fueron diagnosticados por dermatólogos expertos en dermatoscopia (carcinoma basocelular en el 60% de los casos y melanoma en el 26,7%). Un caso de hidradenoma nodular pigmentado (1/28) tenía un patrón formado por un retículo pigmentado delicado total, sin ninguna otra estructura, por lo que fue diagnosticado de dermatofibroma<sup>163</sup>.

El 42,8% (12/28) de los hidradenomas nodulares no eran pigmentados y tenían un patrón compuesto por un área homogénea rosada que ocupaba toda la lesión, estructuras vasculares y estructuras blancas. Este patrón tampoco es específico de los hidradenomas nodulares no pigmentados<sup>164</sup>. Varios tumores presentan este patrón dermatoscópico inespecífico. En estos casos, sólo el tipo de estructura vascular puede ayudar en el diagnóstico diferencial. Por ejemplo, si las estructuras vasculares son predominantemente telangiectasias arboriformes, es imposible descartar un carcinoma basocelular<sup>160, 161</sup> y algunos tumores anexiales benignos (tricoblastoma<sup>156</sup>, tricoepitelioma<sup>159</sup>, cilindroma<sup>159</sup>, hidrocistoma<sup>157</sup> y poroma<sup>159</sup>). Si las estructuras vasculares son vasos lineales irregulares o vasos polimorfos atípicos, el diagnóstico diferencial es más amplio e incluye otros tumores anexiales benignos como el pilomatricoma<sup>158</sup> y el

siringocistoadenoma papilífero<sup>162</sup>, tumores anexiales malignos como el carcinoma triquilemal y el porocarcinoma<sup>159</sup>, algunos tumores vasculares como el granuloma piogénico, el hemangioma arteriovenoso y el angiosarcoma<sup>165</sup> (el tumor vascular estuvo incluido en el diagnóstico diferencial en 3 de los hidradenomas nodulares de nuestra serie), carcinoma de Merkel<sup>159</sup> (estuvo incluido en el diagnóstico diferencial en 1 de los hidradenomas nodulares de nuestro estudio), fibroxantoma atípico, carcinoma escamoso<sup>159</sup> y melanoma<sup>162</sup>.

En resumen, el patrón compuesto por un área homogénea azulada que ocupa toda la lesión con estructuras vasculares y estructuras blancas es el patrón dermatoscópico más frecuentemente asociado a los hidradenomas nodulares pigmentados. El mismo patrón pero con una coloración rosada es el más frecuentemente asociado a los hidradenomas nodulares no pigmentados.

El hidradenoma nodular puede simular tanto clínica como dermatoscópicamente lesiones malignas como el carcinoma basocelular y el melanoma, por lo que recomendamos realizar un estudio histológico de todas las lesiones sugestivas de hidradenoma nodular.

## **6. CONCLUSIONES**

## 6. CONCLUSIONES

1. El patrón dermatoscópico más frecuente de los hidrocistomas apocrinos es el formado por un área homogénea que ocupa toda la lesión con vasos arboriformes.

2. En el estudio dermatoscópico de los tumores que se desarrollan sobre nevus sebáceos la presencia de un patrón asimétrico compuesto por grandes nidos ovoides azul-gris es altamente sugestiva de carcinoma basocelular. En cambio, la presencia de un patrón simétrico compuesto por un gran nido ovoide azul-gris que ocupe toda la lesión es altamente sugestivo de tricoblastoma.

3. La presencia de un nódulo pigmentado sobre un nevus sebáceo que en el estudio dermatoscópico presenta un gran nido ovoide azul-gris que ocupa toda la lesión aunque es altamente sugestivo de un tricoblastoma, también puede observarse en algunos carcinomas basocelulares, hidrocistomas y hidradenomas.

4. El patrón dermatoscópico más frecuentemente asociado a los hidradenomas nodulares pigmentados está compuesto por un área homogénea azulada que ocupa toda la lesión con estructuras vasculares y estructuras blancas. Este mismo patrón pero con el área homogénea de color rosado es el más frecuentemente asociado a los hidradenomas nodulares no pigmentados.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Malvehy J, Puig S. Principios de Dermoscopia. Barcelona: GEDE, 2009.
- 2.- Stolz W, Braun-Falco O, Bilek P, Landthaler M, Burgdorf WHC, Cagnetta AB. Color atlas of Dermatoscopy. Oxford: Blackwell Publishing Company, 2002.
- 3.- Soyer H, Argenziano G, Chimenti S et al. Dermoscopy of Pigmented Skin Lesions. An Atlas Based on the Consensus Net Meeting on Dermoscopy 2000. Milan: EDRA, 2001.
- 4.- Marghoob AA, Braun RP, Kopf AW. Atlas of Dermoscopy. London: Taylor & Francis Group, 2005.
- 5.- Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, Talamini R, Corona R, Sera F, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. J Am Acad Dermatol 2003; 48: 679-93.
- 6.- Bafounta ML, Beauchet A, Aegerter P, Saiag P. Is dermoscopy (Epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? Results of a meta-analysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic tests. Arch Dermatol 2001; 137: 1343-50.
- 7.- Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. Lancet Oncol 2002; 3: 159-65.
- 8.- Vestegaard ME, Macaskill P, Holt PE, Menzies SW. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. Br J Dermatol 2008; 159: 669-76.
- 9.- Saphier J. Die Dermatoskopie, I. Mitteilung. Arch Dermatol Syphilol 1920; 128:1-19.

- 10.- Ackerman AB. Dermatoscopy, not dermoscopy!. J Am Acad Dermatol 2006; 55: 728.
- 11.- Friedman RJ, Rigel DS, Silverman MK, Kopf AW, Vossaert KA. Malignant melanoma in the 1990s: the continued importance of early detection and the role of physician examination and self-examination of the skin. CA Cancer J Clin 1991; 41: 201-26.
- 12.- Soyer HP, Smolle J, Kerl H, Stettner H. Early diagnosis of malignant melanoma by surface microscopy. Lancet 1987; 2: 803.
- 13.- Pehamberger H, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. J Am Acad Dermatol 1987; 17: 571-83.
- 14.- Frisch P, Pechlaner R. Differentiation of benign from malignant melanocytic lesions using incident light microscopy. In Ackerman AB, Mihara I, eds, Pathology of Malignant Melanoma. New York: Masson, 1981: 301-12.
- 15.- Gilje O, O'Leary PA, Baldes EY. Capillary microscopic examination in skin disease. Arch Dermatol 1958; 68: 136-45.
- 16.- Saphier J. Die Dermatoskopie, II. Mitteilung. Arch Dermatol Syphiol 1921; 132: 69-86.
- 17.- Saphier J. Die Dermatoskopie, III. Mitteilung. Arch Dermatol Syphiol 1921; 134: 314-22.
- 18.- Saphier J. Die Dermatoskopie, IV. Mitteilung. Arch Dermatol Syphiol 1921; 136: 149-58.
- 19.- Hinselmann H. Die Bedeutung der Kolposkopie für den dermatologen. Derm Wschr 1933; 96: 533-43.

- 20.- Goldman L. Some investigative studies of pigmented nevi with cutaneous microscopy. *J Invest Dermatol* 1951; 16: 407-27.
- 21.- Goldman L. Clinical studies in microscopy of the skin at moderate magnification; summary of ten years' experience. *Arch Derm* 1957; 75: 345-60.  
130
- 22.- Goldman L. A simple portable skin microscope for surface microscopy. *Arch Derm* 1958; 78: 246-7.
- 23.- Goldman L. Direct microscopy of skin in vivo as a diagnostic aid and research tool. *J Dermatol Surg Oncol* 1980; 6: 744-9.
- 24.- Mackie R. An aid to the preoperative assessment of pigmented lesions of the skin. *Br J Dermatol* 1971; 85: 232-8.
- 25.- Steiner A, Pehamberger H, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions II. Diagnosis of small pigmented skin lesions and early detection of malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 584-91.
- 26.- Braun-Falco O, Stolz W, Bilek P, Merkle T, Landthaler M. Das Dermatoskop. Eine Vereinfachung der Auflichtmikroskopie von pigmentierten Hautveränderungen. *Hautarzt* 1990; 41: 131-6.
- 27.- Kreuzsch J, Rassner G. Strukturanalyse melanozytischer Pigmentale durch Auflichtmikroskopie. *Hautarzt* 1990; 41: 27-33.
- 28.- Stolz W, Riemann A, Cagnetta AB, Pillet L. ABCD rule of dermatoscopy: a new practical method for early recognition of malignant melanoma. *Eur J Dermatol* 1994; 4: 521-7.
- 29.- Menzies SW, Ingvar C, McCarthy WH. A sensitivity and specificity analysis of the surface microscopy features of invasive melanoma. *Melanoma Res* 1996; 6: 55-62.

- 30.- Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Sammarco E, Delfino M. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of dermoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1563-70.
- 31.- Stolz W, Schiffner R, Pillet L, Vogt T, Harms H, Schindewolf T, Landthaler M, Abmayr W. Improvement of monitoring of melanocytic skin lesions with the use of a computerized acquisition and surveillance unit with a skin surface microscopic television camera. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 202-7. 131
- 32.- Braun RP, Lemonnier E, Guilloid J, Skaria A, Salomon D, Saurat JH. Two types of pattern modification detected on the follow-up of benign melanocytic skin lesions by digitized epiluminescence microscopy. *Melanoma Res* 1998; 8: 431-7.
- 33.- Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Follow-up of melanocytic skin lesions with digital epiluminescence microscopy: patterns of modifications observed in early melanoma, atypical nevi, and common nevi. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 467-76.
- 34.- Malveyh J, Puig S. Follow-up of melanocytic skin lesions with digital total-body photography and digital dermoscopy: a two-step method. *Clin Dermatol* 2002; 20: 297-304.
- 35.- Lallas A, Giacomel J, Argenziano G, García-García B, González-Fernández D, Zalaudek I, Vázquez-López F. Dermoscopy in general dermatology: practical tips for the clinician. *Br J Dermatol*. 2014 Mar; 170(3): 514-26.
- 36.- Lallas A, Argenziano G, Zendri E, Moscarella E, Longo C, Grenzi I, Pellacani G, Zalaudek I. Update on non-melanoma skin cancer and the value of dermoscopy in its diagnosis and treatment monitoring. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2013; 13: 541-58.

- 37.- Gewirtzman AJ, Saurat JH, Braun RP. An evaluation of dermoscopy fluids and application techniques. *Br J Dermatol* 2003; 149: 59-63.
- 38.- Melski JW. Water-soluble gels in epiluminescence microscopy. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 129-30.
- 39.- Binder M, Kittler H, Dreiseitl S, Ganster H, Wolff K, Pehamberger H. Computer-aided epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions: the value of clinical data for the classification process. *Melanoma Res* 2000; 10: 556-61.
- 40.- Rubegni P, Cevenini G, Burrioni M, Perotti R, Dell'Eva G, Sbrano P, Miracco C, Luzi P, Tosi P, Barbini P, Andreassi L. Automated diagnosis of pigmented skin lesions. *Int J Cancer* 2002; 101: 576-80.
- 41.- Burrioni M, Corona R, Dell'Eva G, Sera F, Bono R, Puddu P, Perotti R, Nobile F, Andreassi L, Rubegni P. Melanoma computer-aided diagnosis: reliability and feasibility study. *Clin Cancer Res* 2004; 10: 1881-6.
- 42.- Malvehy J, Puig S, Braun RP, Marghoob AA, Kopf AW. *Manual de Dermatoscopía*. Barcelona: BCN Art Directe, 2006.
- 43.- Yadav S, Vossaert KA, Kopf AW, Silverman M, Grin-Jorgensen C, Yadav S, Vossaert KA, Kopf AW, Silverman M, Grin-Jorgensen C. Histopathologic correlates of structures seen on dermoscopy (epiluminescence microscopy). *Am J Dermatopathol* 1993; 15: 297-305.
- 44.- Steiner A, Binder M, Schemper M, Wolff K, Pehamberger H. Statistical evaluation of epiluminescence microscopy criteria for melanocytic pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 581-8.

45.- Menzies SW, Ingvar C, McCarthy WH. A sensitivity and specificity analysis of the surface microscopy features of invasive melanoma. *Melanoma Res* 1996; 6: 55-62.

46.- Ferrari A, Soyer HP, Peris K, Argenziano G, Mazzocchetti G, Piccolo D, De Giorgi V, Chimenti S. Central white scarlike patch: a dermatoscopic clue for the diagnosis of dermatofibroma. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 1123-5.

47.- Zaballos P, Puig S, Llambrich A, Malvehy J. Dermoscopy of dermatofibromas: a prospective morphological study of 412 cases. *Arch Dermatol* 2008; 144: 75-83.

48.-Menzies SW, Westerhoff K, Rabinovitz H, Kopf AW, McCarthy WH, Katz B. Surface microscopy of pigmented basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 2000; 136: 1012-6.

49.- Braun RP, Rabinovitz HS, Krischer J, Kreusch J, Oliviero M, Naldi L, Kopf AW, Saurat JH. Dermoscopy of pigmented seborrheic keratosis: a morphological study. *Arch Dermatol* 2001; 138: 1556-60.

50.- Blum A, Roehm S. Accessory nipple looks like dermatofibroma in dermoscopy. *Arch Dermatol* 2003; 139: 948-9.

51.- Schiffner R, Schiffner-Rohe J, Vogt T, Landthaler M, Wlotzke U, Cagnetta AB, Stolz W. Improvement of early recognition of lentigo maligna using dermoscopy. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 25-32.

52.- Steiner A, Pehamberger H, Binder M, Wolff K. Pigmented Spitz nevi: improvement of the diagnostic accuracy by epiluminescence microscopy. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 697-701.

- 53.- Argenziano G, Scalvenzi M, Staibano S, Brunetti B, Piccolo D, Delfino M, De Rosa G, Soyer HP. Dermatoscopic pitfalls in differentiating pigmented Spitz naevi from cutaneous melanomas. *Br J Dermatol* 1999; 141: 788-93.
- 54.- Pellacani G, Cesinaro AM, Seidenari S. Morphological features of Spitz naevus as observed by digital videomicroscopy. *Acta Derm Venereol* 2000; 80: 117-21.
- 55.- Ferrara G, Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, Di Blasi A, Pellacani G, Peris K, Piccolo D, Rubegni P, Seidenari S, Staibano S. The spectrum of Spitz nevi: a clinicopathologic study of 83 cases. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1381-7.
- 56.- Moscarella E, Al Jalbout S, Piana S, Argenziano G, Lallas A, Longo C, Hofmann-Wellenhof R, Zalaudek I. The stars within the melanocytic garden: unusual variants of Spitz naevi. *Br J Dermatol* 2015; 172 (4): 1045-51.
- 57.- Ferrara G, Soyer HP, Malvey J, Piccolo D, Puig S, Sopena J, Zalaudek I, Argenziano G. The many faces of blue nevus: a clinicopathologic study. *J Cutan Pathol* 2007; 34: 543-51.
- 58.- Bono R, Giampetruzzi AR, Concolino F, Puddu P, Scoppola A, Sera F, Marchetti P. Dermoscopic patterns of cutaneous melanoma metastases. *Melanoma Res* 2004; 14: 367-73.
- 59.- Saida T, Oguchi S, Miyazaki A. Dermoscopy for acral pigmented skin lesions. *Clin Dermatol* 2002; 20: 279-85. 134
- 60.- Malvey J, Puig S. Dermoscopic patterns of benign volar melanocytic lesions in patients with atypical mole syndrome. *Arch Dermatol* 2004; 140: 538-44.

- 61.- Kittler H, Seltenheim M, Dawid M, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Morphologic changes of pigmented skin lesions: a useful extension of the ABCD rule for dermoscopy. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 558-62.
- 62.- Blue A, Rassner G, Garbe C. Modified ABC-point list of dermoscopy: A simplified and highly accurate dermoscopic algorithm for the diagnosis of cutaneous melanocytic lesions. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 672-8.
- 63.- Dal Pozzo V, Benelli C, Roscetti E. The seven features for melanoma: a new dermoscopic algorithm for the diagnosis of malignant melanoma. *Eur J Dermatol* 1999; 9: 303-8.
- 64.- Soyer HP, Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, Sera F, Talamini R, Barbato F, Baroni A, Cicale L, Di Stefani A, Farro P, Rossiello L, Ruocco E, Chimenti S. Three-point checklist of dermoscopy. A new screening method for early detection of melanoma. *Dermatology* 2004; 208: 27-31.
- 65.- Henning JS, Dusza SW, Wang SQ, Marghoob AA, Rabinovitz HS, Polsky D, Kopf AW. The CASH (color, architecture, symmetry, and homogeneity) algorithm for dermoscopy. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 45-52.
- 66.- Demirtaşoglu M, Ilknur T, Lebe B, Kuşku E, Akarsu S, Ozkan S. Evaluation of dermoscopic and histopathologic features and their correlations in pigmented basal cell carcinomas. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 916-20.
- 67.- Giacomel J, Zalaudek I. Dermoscopy of superficial basal cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2005; 31: 1710-3.
- 68.- Zalaudek I, Ferrara G, Broganelli P, Moscarella E, Mordente I, Giacomel J, Argenziano G. Dermoscopy patterns of fibroepithelioma of pinkus. *Arch Dermatol* 2006; 142: 1318-22.

69.- Zalaudek I, Lallas A, Moscarella E, Longo C, Soyer HP, Argenziano G. The dermatologist's stethoscope – traditional and new applications of dermoscopy. *Dermatol Pract Concept* 2013; 3: 67-71.

70.- Apalla Z, Lallas A, Tzellos T, Sidiropoulos T, Lefaki I, Trakatelli M, Sotiriou E, Evangelou G, Patsatsi A, Kyrgidis A, Stratigos A, Zalaudek I, Argenziano G, Ioannides D. Applicability of dermoscopy for evaluation of patients' response to nonablative therapies for the treatment of superficial basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2014; 170: 809-15.

71.- Zaballos P, Puig S, Malvehy J. Central white network, an additional dermoscopic feature for the diagnosis of dermatofibroma. *Dermatol Surg* 2005; 31: 960-2.

72.- Zaballos P, Puig S, Malvehy J. Dermoscopy of atypical dermatofibroma: central white network. *Arch Dermatol* 2006; 142: 126.

73.- Zaballos P, Llambrich A, Ara M, Olazaran Z, Malvehy J, Puig S. Dermoscopic findings of haemosiderotic and aneurysmal dermatofibroma: report of six patients. *Br J Dermatol* 2006; 154: 24-50.

74.- Kopf AW, Rabinovitz H, Marghoob A, Braun RP, Wang S, Oliviero M, Polsky D. "Fat fingers:" a clue in the dermoscopic diagnosis of seborrheic keratoses. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 1089-91.

75.- Braun RP, Rabinovitz HS, Krischer J, Kreuzsch J, Oliviero M, Naldi L, Kopf AW, Saurat JH. Dermoscopy of pigmented seborrheic keratosis: a morphological study. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1556-60.

76.- Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, Sera F, Cicale I, Petrillo G, Ruocco E, Hofman-Wellenhof R, Soyer HP. Vascular structures in skin tumors: a dermoscopy study. *Arch Dermatol* 2004; 140: 1485-9.

- 77.- Zalaudek I, Giacomel J, Argenziano G, Hofmann-Wellenhof R, Micantonio T, Di Stefani A, Oliviero M, Ravinovitz H, Soyer HP, Peris K. Dermoscopy of facial nonpigmented actinic keratosis. *Br J Dermatol* 2006; 155: 951-6.
- 78.- Cuellar F, Vilalta A, Puig S, Palou J, Salerni G, Malveyh J. New dermoscopic pattern in actinic keratosis and related conditions. *Arch Dermatol* 2009; 145: 732.
- 79.- Liebman TN, Soope A, Ravinovitz H, Braun RP, Marghoob AA. Rosettes may be observed in a range conditions. *Arch Dermatol* 2011; 147: 1468.
- 80.- Pock L, Drlik L, Hercogová J. Dermoscopy of pigmented actinic keratosis – a striking similarity to lentigo maligna. *Int J Dermatol* 2007; 46: 414-6.
- 81.- Zalaudek I, Argenziano G, Leinweber B, et al. Dermoscopy of Bowen's disease. *Br J Dermatol* 2004; 150: 1112-16.
- 82.- Zalaudek I, Kreusch J, Giacomel J, Ferrara G, Catricalà C, Argenziano G. How to diagnose nonpigmented skin tumors: A review of vascular structures seen with dermoscopy. Part I. Melanocytic skin tumors. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 361-74.
- 83.- Zalaudek I, Kreusch J, Giacomel J, Ferrara G, Catricalà C, Argenziano G. How to diagnose nonpigmented skin tumors: A review of vascular structures seen with dermoscopy. Part II. Nonmelanocytic skin tumors. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 377-86.
- 84.- McKee PH, Calonje E, Granter SR. *Pathology of the skin*, Third Edition. London: Elsevier Mosby, 2008.
- 85.- Rosendahl C, Cameron A, Argenziano G, Zalaudek I, Tschandl P, Kittler H. Dermoscopy of squamous cell carcinoma and keratoacanthoma. *Arch Dermatol* 2012; 148: 1386-92.
- 86.- Wolf IH. Dermoscopic diagnosis of Vascular Lesions. *Clin Dermatol* 2002; 20: 273-5. 135

- 87.- Cerroni L, Kerl H, Simulators of malignant melanoma in the skin. Eur J Dermatol 1998; 8: 388-96.
- 88.- Wolf IH. Dermoscopic diagnosis of vascular lesions. Clin Dermatol 2002; 20: 273-5.
- 89.- Ohnishi T, Nagayama T, Morita T, Miyazaki T, Okada H, Ohara K, Watanabe S. Angioma serpiginosum: a report 2 cases identified using epiluminiscence microscopy. Arch Dermatol 1999; 135: 1366-8.
- 90.- Scalvenzi M, De Natale F, Francia MG, Balato A, Dermoscopy of microvenular hemangioma: report of a case. Dermatology 2007; 215: 69-71.
- 91.- Wang SQ, Katz B, Rabinovitz H, Kopf AW, Oliviero M. Lessons on dermoscopy #7. The diagnosis was thrombosed hemangioma. Dermatol Surg 2000; 26: 891-2.
- 92.- Zaballos P, Llambrich A, Del Pozo LJ, Landi C, Pizarro A, Vera A, Bañuls J. Dermoscopy of Targetoid Hemosiderotic Hemangioma: a Morphological study of 35 cases. Dermatology 2015; 231: 339-44.
- 93.- Schiller PI, Itin PH. Angiokeratomas: an update. Dermatology 1996; 193: 275-82.
- 94.- Requena L, Sanguenza OP. Cutaneous vascular anomalies. Part I. Hamartomas, malformations and dilation of preexisting vessels. J Am Acad Dermatol 1997; 37: 523- 49.
- 95.- Imperial R, Helwig EB. Angiokeratoma. A clinicopathological study. Arch Dermatol 1967; 95: 166-75.
- 96.- Zaballos P, Daufí C, Puig S, Argenziano G, Moreno-Ramírez D, Cabo H, Marghoob A, Llambrich A, Zalaudek I, Malvehy J. Dermoscopy of solitary angiokeratomas. A morphological study. Arch Dermatol 2007; 143: 318-25.

- 97.- Elmets CA, Ceilley RI. Amelanotic melanoma presenting as a pyogenic granuloma. *Cutis* 1980; 25: 164-6, 168.
- 98.- Puig S, Argenziano G, Zalaudek I, Ferrara G, Palou J, Massi D, Hofmann-Wellenhof R, Soyer HP, Malvehy J. Melanomas that failed dermoscopic detection: a combined clinicodermoscopic approach for not missing melanoma. *Dermatol Surg* 2007; 33: 1262-73.
- 99.- Zaballos P, Llambrich A, Cuellar F, Puig S, Malvehy J. Dermoscopic findings in pyogenic granuloma. *Br J Dermatol* 2006; 154: 1108-11. 136
- 100.- Zaballos P, Carulla M, Ozdemir F, Zalaudek I, Bañuls J, Llambrich A, Puig S, Argenziano G, Malvehy J. Dermoscopy of pyogenic granuloma: a morphological study. *Br J Dermatol* 2010; 163: 229-37.
- 101.- Cheng ST, Ke CL, Lee CH, Wu CS, Chen GS, Hu SC. Rainbow pattern in Kaposi's sarcoma under polarized dermoscopy: a dermoscopic pathological study. *Br J Dermatol* 2009; 160: 801-9.
- 102.- Vázquez-López F, García-García B, Rajadhyaksha M, Marghoob AA. Dermoscopic rainbow pattern in non-Kaposi sarcoma lesions. *Br J Dermatol* 2009; 161: 474-5.
- 103.- Prieto VG, Casal M, McNutt NS. Lichen planus-like keratosis. A clinical and histological reexamination. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 259-63.
- 104.- Mehregan AH. Lentigo senilis and its evolution. *J Invest Dermatol* 1975; 65: 429-33.
- 105.- Goette DK. Bening lichenoid keratosis. *Arch Dermatol* 1980; 116: 780-2.
- 106.- Jang KA, Kim SH, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, Koh JK. Lichenoid keratosis: a clinicopathologic study of 17 patients. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 511-6.

- 107.- Morgan MB, Stevens GL, Switlyk S. Bening lichenoid keratosis: a clinical and pathologic reappraisal of 1040 cases. *Am J Dermatopathol* 2005; 27: 387-92.
- 108.- Elgart GW. Seborrheic keratosis, solar lentigines, and lichenoid keratoses. Dermatoscopic features and correlation to histology and clinical sings. *Dermatol Clin.* 2001; 19: 347-57.
- 109.- Zaballos P, Blázquez S, Puig S, Salsench E, Rodero J, Vives JM, Malveyh J. Dermoscopic pattern of intermediate stage in seborrhoeic keratosis regressing to lichenoid keratosis: report of 24 cases. *Br J Dermatol* 2007; 157: 266-72.
- 110.- Zaballos P, Rodero J, Pastor L, Vives JM, Puig S, Malveyh J. Dermoscopy of lichenoid regressing solar lentigines. *Arch Dermatol.* 2008; 144: 284.
- 111.- Lallas A, Kyrgidis A, Tzellos TG, Apalla Z, Karakyriou E, Lefaki I, Sotiriou E, Ioannides D, Argenziano G, Zalaudek I. Accuracy of dermoscopic criteria for the diagnosis of psoriasis, dermatitis, lichen planus and pityriasis rosea. *Br J Dermatol* 2012; 166: 1198–205.
- 112.- Vázquez-López F, Álvarez-Cuesta C, Hidalgo-García Y, Pérez-Oliva N. The handheld dermatoscope improves the recognition of Wickham striae and capillaries in lichen planus lesions. *Arch Dermatol* 2001; 137: 1376.
- 113.- Vázquez-López F, Manjón-Haces JA, Maldonado-Seral, Raya-Aguado C, Pérez-Oliva N, Marghoob AA. Dermoscopic features of plaque psoriasis and lichen planus: new observations. *Dermatology* 2003; 207: 151–6.

- 114.- Lallas A, Argenziano G, Apalla Z, Gourhant JY, Zaballos P, Di Lernia V, Moscarella E, Longo C, Zalaudek I. Dermoscopic patterns of common facial inflammatory skin diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28: 609-14.
- 115.- Lallas A, Apalla Z, Lefaki I, Tzellos T, Karatolias A, Sotiriou E, Lazaridou E, Ioannides D, Zalaudek I, Argenziano G. Dermoscopy of early stage mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27: 617–21.
- 116.- Chuh AA. Collarette scaling in pityriasis rosea demonstrated by digital epiluminescence dermatoscopy. *Australas J Dermatol* 2001; 42: 288–90.
- 117.- Pellicano R, Todorovic-Zivkovic D, Gourhant JY, Catricalà C, Ferrara G, Caldarola G, Argenziano G, Zalaudek I. Dermoscopy of cutaneous sarcoidosis. *Dermatology* 2010; 221: 51–4.
- 118.- Brasiello M, Zalaudek I, Ferrara G, Gourhant JY, Capoluongo P, Roma P, Argenziano G. Lupus vulgaris: a new look at an old symptom – the lupoma observed with dermoscopy. *Dermatology* 2009; 218: 172–4.
- 119.- Pellicano R, Caldarola G, Filabozzi P, Zalaudek I. Dermoscopy of necrobiosis lipoidica and granuloma annulare. *Dermatology* 2013; 226: 319–23.
- 120.- Lallas A, Apalla Z, Lefaki I, Sotiriou E, Lazaridou E, Ioannides D, Todorovic-Zivkovic D, Sidiropoulos T, Konstantinou D, Di Lernia V, Argenziano G, Zalaudek I. Dermoscopy of discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 2013; 168: 284–8.
- 121.- Garrido-Ríos AA, Alvarez-Garrido H, Sanz-Muñoz C, Aragoneses-Fraile H, Manchado-López P, Miranda-Romero A. Dermoscopy of extragenital lichen sclerosus. *Arch Dermatol* 2009; 145: 1468.

- 122.- Vázquez-López F, Kreusch J, Marghoob AA. Dermoscopic semiology: further insights into vascular features by screening a large spectrum of nontumoral skin lesions. *Br J Dermatol* 2004; 150: 226–31.
- 123.- Shim W-H, Jwa S-W, Song M, Kim HS, Ko HC, Kim MB, Kim BS. Diagnostic usefulness of dermatoscopy in differentiating lichen sclerosus et atrophicus from morphea. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66: 690–1.
- 124.- Lallas A, Argenziano G, Longo C, Moscarella E, Apalla Z, Koteli C, Zalaudek I. Polygonal vessels of rosacea are highlighted by dermatoscopy. *Int J Dermatol* 2014; 53: e325-7.
- 125.- Lallas A, Sidiropoulos T, Lefaki I, Tzellos T, Sotiriou E, Apalla Z. Dermoscopy of granuloma faciale. *J Dermatol Case Rep* 2012; 6:59–60.
- 126.- Pizzichetta MA, Canzonieri V, Massone C, Soyer HP. Clinical and dermoscopic features of porokeratosis of Mibelli. *Arch Dermatol* 2009; 145: 91–2.
- 127.- Oiso N, Kawada A. Dermoscopic features in disseminated superficial actinic porokeratosis. *Eur J Dermatol* 2011; 21: 439–40.
- 128.- Delfino M, Argenziano G, Nino M. Dermoscopy for the diagnosis of porokeratosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18: 194–5.
- 129.- Panasiti V, Rossi M, Curzio M, Bruni F, Calvieri S. Disseminated superficial actinic porokeratosis diagnosed by dermatoscopy. *Int J Dermatol* 2008; 47: 308–10.
- 130.- Uhara H, Kamijo F, Okuyama R, Saida T. Open pores with plugs in porokeratosis clearly visualized with the dermoscopic furrow ink test: report of 3 cases. *Arch Dermatol* 2011; 147: 866–8.
- 131.- Zaballos P, Puig S, Malvehy J. Dermoscopy of disseminated superficial

actinic porokeratosis. Arch Dermatol 2004; 140: 1410.

132.- Argenziano G, Fabbrocini G, Delfino M. Epiluminescence microscopy.

A new approach to in vivo detection of Sarcoptes scabiei. Arch Dermatol 1997;

133: 751–3.

133.- Muir J. Tinea nigra and dermoscopy. Australas J Dermatol 2012; 53:

e14.

134.- Piliouras P, Allison S, Rosendahl C, Buether PG, Weedon D. Dermoscopy

improves diagnosis of tinea nigra: a study of 50 cases. Australas J Dermatol

2011; 52: 191–4.

135.- Slowinska M, Rudnicka L, Schwartz RA, Kowalska-Oledzka E, Rakowska

A, Sicinska J, Lukomska M, Olszewska M, Szymanska E. Comma hairs: a

dermoscopic marker for tinea capitis: a rapid diagnostic method. J Am Acad

Dermatol 2008; 59 (Suppl.): S77–9.

136.- Zalaudek I, Giacomel J, Cabo H, Di Stefani A, Gerrara G, Hofmann-

Wellenhof, Malveyh J, Puig S, Stolz W, Argenziano G. Entodermoscopy: a new

tool for diagnosing infections and infestations. Dermatology 2008; 216: 14-23.

137.- Lee DY, Park JH, Lee JH, Yang JM, Lee ES. The use of dermoscopy for

the diagnosis of plantar wart. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009; 23: 726–7.

138.- Morales A, Puig S, Malveyh J, Zaballos P. Dermoscopy of Molluscum

Contagiosum. Arch Dermatol 2005; 141: 1644.

139.- Zaballos P, Ara M, Puig S, Malveyh J. Dermoscopy of molluscum

contagiosum: a useful tool for clinical diagnosis in adulthood. J Eur Acad

Dermatol Venereol 2006; 20: 482-3.

140.- Llambrich A, Zaballos P, Terrasa F, Torne I, Puig S, Malveyh J.

Dermoscopy of cutaneous leishmaniasis. Br J Dermatol 2009; 160: 756-61.

141.-Scope A, Benvenuto-Andrade C, Agero AL, Marghoob AA.

Nonmelanocytic lesions defying the two step algorithm. *Dermatol Surg* 2006; 32: 1398-406.

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

143.- Balagula Y, Braun RP, Rabinovitz HS, Dusza SW, Scope A, Liebman TN, Mordente I, Siamas K, Marghoob AA. The significance of crystalline/chrysalis structures in the diagnosis of melanocytic and nonmelanocytic lesions. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67: 194.e1-8.

144.- Cribier B, Scrivener Y, Grosshans E. Tumors arising in nevus sebaceous: a study of 596 cases. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 263-8.

145.- Idriss MH, Elston DM. Secondary neoplasms associated with nevus sebaceous of Jadassohn: a study of 707 cases. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70: 332-7.

146.- Rosen H, Schmidt B, Lam HP, Meara JG, Labow BI. Management of nevus sebaceous and the risk of basal cell carcinoma: an 18-year review. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 676-81.

147.- Muñoz-Pérez MA, García-Hernández MJ, Ríos JJ, Camacho F. Sebaceous naevi: a clinicopathologic study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 16: 319-24.

148.- De Giorgi V, Massi D, Trez E, Alfaioli B, Carli P. Multiple pigmented trichoblastomas and syringocystadenoma papilliferum in naevus sebaceous mimicking a malignant melanoma: a clinical dermoscopic-pathological case study. *Br J Dermatol* 2003; 149: 1067-70.

- 149.- Picard A, Tsilika K, Cardot-Leccia N, Passeron T, Lacour JP, Bahadoran P. Trichoblastoma with dermoscopic features of a malignant tumor: three cases. *J Am Acad Dermatol* 2014 Sep; 71: e63-4.
- 150.- Enei ML, Paschoal FM, Valdés G, Valdés R. Basal cell carcinoma appearing in a facial nevus sebaceous of Jadassohn: dermoscopic features. *An Bras Dermatol* 2012; 87: 640-2.
- 151.- Calonje E, Brenn T, Lazar A. Tumors of the sweat glands. In Calonje E, Brenn T, Lazar A, Mckee PH eds. *Mckee's Pathology of the skin with Clinical Correlations*. 4<sup>th</sup> edn. Elsevier Saunders, China 2012: 1510-11.
- 152.- Bruno CB, Cordeiro FN, Soares Fdo E, Takano GH, Mendes LS. Dermoscopic aspects of syringocystadenoma papilliferum associated with nevus sebaceous. *An Bras Dermatol* 2011; 86: 1213-6.
- 153.- Sgambato A, Zalaudek I, Ferrara G, Giorgio CM, Moscarella E, Nicolino R, Argenziano G. Adnexal tumors: clinical and dermoscopic mimickers of basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 2008; 144: 426.
- 154.- Yoshida Y, Nakashima K, Yamamoto O: Dermoscopic features of clear cell hidradenoma. *Dermatology* 2008; 217: 250-1.
- 155.- Gatti A, di Meo N, Trevisan G. Dermoscopy of eccrine acrospiroma masquerading as nodular malignant melanoma. *Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat* 2010; 19: 23-5.
- 156.- Zaballos P, Serrano P, Flores G, Bañuls J, Thomas L, Llambrich A, Castro E, Lallas A, Argenziano G, Zalaudek I, del Pozo LJ, Landi C, Malvehy J. Dermoscopy of tumours arising in nevus sebaceous: a morphological study of 58 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29: 2231-7.

- 157.- Zaballos P, Bañuls J, Medina C, Salsench E, Serrano P, Guionnet N. Dermoscopy of apocrine hidrocystomas: a morphological study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28: 378-81.
- 158.- Zaballos P, Llambrich A, Puig S, Malvehy J. Dermoscopic findings of pilomatricomas. *Dermatology* 2008; 217: 22-30.
- 159.- Lallas A, Moscarella E, Argenziano G, Longo C, Apalla Z, Ferrara G, Piana S, Rosato S, Zalaudek I: Dermoscopy of uncommon skin tumours. *Australas J Dermatol* 2014; 55: 53-62.
- 160.- Menzies SW, Westerhoff K, Rabinovitz H, Kopf AW, McCarthy WH, Katz B. Surface microscopy of pigmented basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 2000; 136: 1012-16.
- 161.- Altamura D, Menzies SW, Argenziano G, Zalaudek I, Soyer HP, Sera F, Avramidis M, DeAmbrosis K, Fargnoli MC, Peris K. Dermoscopy of basal cell carcinoma: morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62: 67-75.
- 162.- Menzies SW, Kreusch J, Byth K, Pizzichetta MA, Marghoob A, Braun R, Malvehy J, Puig S, Argenziano G, Zalaudek I, Rabinovitz HS, Oliviero M, Cabo H, Ahlgrimm-Siess V, Avramidis M, Guitera P, Soyer HP, Ghigliotti G, Tanaka M, Perusquia AM, Pagnanelli G, Bono R, Thomas L, Pellacani G, Langford D, Piccolo D, Terstappen K, Stanganelli I, Llambrich A, Johr R. Dermoscopic evaluation of amelanotic and hypomelanotic melanoma. *Arch Dermatol* 2008; 144: 1120-27.
- 163.- Zaballos P, Puig S, Llambrich A, Malvehy J. Dermoscopy of dermatofibromas: a prospective morphological study of 412 cases. *Arch Dermatol* 2008; 144: 75-83.

164.- Giacomel J, Zalaudek I. Pink lesions. *Dermatol Clin* 2013; 31: 649-78.

165.- Zaballos P, Carulla M, Ozdemir F, Zalaudek I, Bañuls J, Llambrich A, Puig S, Argenziano G, Malveyh J. Dermoscopy of pyogenic granuloma: a morphological study. *Br J Dermatol* 2010; 163: 1229-37.