



Descripción y evaluación de los parámetros y patrones dermatoscópicos de las lesiones cutáneas no melanocíticas y su diagnóstico diferencial con el melanoma

Pedro Zaballos Diego

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

UNIVERSITAT DE BARCELONA

FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

TESIS DOCTORAL

**DESCRIPCIÓN Y EVALUACIÓN DE LOS
PARÁMETROS Y PATRONES
DERMATOSCÓPICOS DE LAS LESIONES CUTÁNEAS
NO MELANOCÍTICAS Y SU DIAGNÓSTICO
DIFERENCIAL CON EL MELANOMA**

Tesis presentada por Pedro Zaballos Diego para optar al grado de Doctor
en Medicina y Cirugía

Directores de la tesis:

Dra. Susana Puig Sardà y Dr. Josep Malvehy Guilera

Barcelona, Julio del 2011

Los ideales son como las estrellas. No lograremos tocarlas con las manos, pero al navegante en la inmensidad del océano le sirven de guía para llegar a su destino.

Carl Schurz

Dedico esta tesis a todas las personas a las que quiero. En especial, a Eli, mi mujer, y a mis hijos María y Quim.

AGRADECIMIENTOS

Los trabajos que forman parte de esta tesis no podrían haberse llevado a cabo sin la colaboración de muchas personas que, de manera personal y profesional, han participado en su realización. De entre todas ellas, me gustaría mostrar mi agradecimiento especial:

A los doctores Susana Puig y Josep Malvehy porque han sido, son y serán mis maestros en dermatoscopia; por apoyarme, ayudarme y motivarme desde el momento en que nos conocimos y por acceder a dirigir esta tesis. Sin su ayuda, nada de esto hubiese sido posible.

A los coautores de los trabajos, los doctores Susana Blázquez, Susana Puig, Elisabeth Salsench, Jesús Rodero, José María Vives, Josep Malvehy, Cinta Daufí, Giuseppe Argenziano, David Moreno-Ramírez, Horacio Cabo, Ashfaq Marghoob, Álex Llambrich, Iris Zalaudek, Patricia Serrano, Francisco Cuellar, Marià Carulla, Fezal Ozdemir y Jose Bañuls. Por su colaboración específica e incondicional en la elaboración de los estudios.

A mis compañeros del Servicio de Dermatología de la Xarxa Sanitària i Social de Santa Tecla, los doctores Patricia Serrano, Raquel Molina, Jesús Rodero y José María Vives por su ayuda y colaboración diarias.

Al Servicio de Dermatología del Hospital Clínico de Zaragoza, especialmente al Profesor Francisco José Carapeto, por haberme enseñado dermatología.

A mis padres, María Gloria y Juan; a mi mujer Elisabeth y a mis dos hijos, María y Quim. Por las horas robadas. Por su amor, paciencia y comprensión. Por la energía. Porque ellos hacen que todo merezca la pena.

A los pacientes que han intervenido en los estudios, porque sin ellos este trabajo no tiene sentido.

LISTADO DE ABREVIATURAS

CNMD: Consensus Net Meeting on Dermoscopy.

IDS: International Dermoscopy Society.

DCS: Dermatoscopia de contacto sin luz polarizada.

DGP: Dermatoscopia de contacto con luz polarizada.

DSP: Dermatoscopia sin contacto con luz polarizada.

RHA: Área homogénea rojiza.

WC: Collarete blanquecino.

WRL: Líneas blancas “en rail”.

U: Ulceración.

VS: Estructuras vasculares.

La búsqueda del aumento en la precisión diagnóstica clínica de los tumores cutáneos ha sido una constante preocupación por parte de los dermatólogos. Nuestros colegas de otras épocas intentaron desarrollar técnicas e instrumentos más o menos complejos para que les ayudaran en el diagnóstico de estos tumores. La dermatoscopia es una técnica cuyos orígenes se remontan al siglo XVII y que ya en el siglo XX consiguió unos niveles de perfeccionamiento y difusión que actualmente la hacen imprescindible en la práctica clínica de cualquier dermatólogo. Es una técnica diagnóstica y no invasiva que permite, mediante un sistema de amplificación de la imagen y de iluminación especial, observar estructuras de la epidermis y de la dermis, invisibles a simple vista. La utilidad de la dermatoscopia en el diagnóstico del melanoma, el tumor cutáneo de mayor relevancia en dermatología, es incuestionable ⁽¹⁻⁵⁾. La sensibilidad en el diagnóstico del melanoma “a simple vista” por parte de dermatólogos con amplia experiencia en melanoma es del 70-85%, mientras que en manos expertas, la dermatoscopia logra una sensibilidad del 92% ⁽¹⁾; existiendo en la literatura médica, 3 meta-análisis que avalan su utilidad en el diagnóstico del melanoma ⁽⁶⁻⁸⁾. Debido a la enorme importancia del melanoma en nuestra disciplina, los estudios de dermatoscopia de la segunda mitad del siglo XX trataron principalmente sobre el diagnóstico de las lesiones melanocíticas y sobretodo del melanoma. Sin embargo, recientemente ha habido un aumento de los trabajos que tratan sobre los parámetros y patrones dermatoscópicos de los tumores cutáneos no melanocíticos, incluso ya existen algunos trabajos sobre lesiones no tumorales. El aumento de la precisión diagnóstica de estos tumores no melanocíticos, que se incluyen en el diagnóstico diferencial clínico del melanoma, dará como resultado un aumento en la precisión diagnóstica del mismo. La caracterización dermatoscópica de 4 de estos tumores no melanocíticos (el

dermatofibroma, el angioqueratoma solitario, el granuloma piogénico y la queratosis seborreica en regresión) es el objetivo principal de la tesis que tiene el lector entre sus manos.

Esta tesis ha sido elaborada con el fin de presentarla como un compendio de 5 publicaciones. En primer lugar, se incluye una introducción general que no pretende ser un amplio compendio de todos los conocimientos actuales sobre dermatoscopia, puesto que dicha discusión queda fuera del ámbito de esta obra, sino que pretende introducir los términos básicos para entender y contextualizar los 5 trabajos que se incluyen en esta tesis doctoral. La introducción se ha basado en los estudios publicados con anterioridad al procedimiento de elaboración de los 5 trabajos y se han incluido imágenes ilustradoras de algunos de los conceptos dermatoscópicos básicos, necesarios para comprender la obra. Posteriormente, se han incluido copias de los trabajos originales publicados en revistas internacionales y un resumen en castellano de cada estudio que incluye sus objetivos y los resultados más relevantes. A continuación, el lector encontrará una discusión global de los resultados obtenidos en los 5 trabajos y unas conclusiones finales.

Me considero un entusiasta de la dermatoscopia y he disfrutado en la concepción y elaboración de esta tesis. Quiero agradecer a Susana y a Josep, mis directores de tesis, su apoyo y el que me hayan imbuido este entusiasmo. Pienso que la formación en dermatoscopia es imprescindible para cualquier dermatólogo en la actualidad y espero que estas páginas supongan para el lector un pequeño grano de arena para lograrla.

ÍNDICE

Prólogo.....	11
1. Introducción.....	15
1.1.- Definición de la dermatoscopia.....	17
1.2.- Historia breve de la dermatoscopia.....	18
1.3.- Fundamentos de la dermatoscopia e instrumental.....	22
1.4.- Método de diagnóstico dermatoscópico en 2 etapas.....	25
1.4.1. Lesión melanocítica.....	27
1.4.2. Carcinoma Basocelular.....	33
1.4.3. Queratosis seborreica.....	38
1.4.4. Queratosis liquenoide.....	43
1.4.5. Dermatofibroma.....	47
1.4.6. Lesiones vasculares.....	51
2. Hipótesis de trabajo.....	57
3. Objetivos concretos.....	61
4. Artículos.....	65
Artículo 1.....	69
Finalidad.....	79
Resumen.....	80
Resultados.....	81
Artículo 2.....	83
Finalidad.....	93
Resumen.....	94
Resultados.....	95
Artículo 3.....	97
Finalidad.....	109
Resumen.....	110
Resultados.....	112
Artículo 4.....	115

Finalidad.....	125
Resumen.....	126
Resultados.....	128
Artículo 5.....	131
Finalidad.....	143
Resumen.....	144
Resultados.....	146
5. Discusión Conjunta.....	149
6. Conclusiones.....	169
7. Bibliografía.....	173
8. Anexo 1.....	189
9. Anexo 2.....	195

1. INTRODUCCIÓN

1.1.- DEFINICIÓN DE DERMATOSCOPIA

La dermatoscopia es una técnica diagnóstica no invasiva que permite observar estructuras de la epidermis y de la dermis, que son invisibles a simple vista, mediante un sistema óptico de amplificación de la imagen y una fuente de iluminación que disminuye el índice de reflexión y refracción de la capa córnea ^(1,5).

Existen diferentes términos para referirse a la técnica. El término “dermatoscopia” (*dermatoscopy*) que utilizamos con preferencia en lengua castellana fue acuñado por Saphier en 1920 ⁽⁹⁾. En lengua inglesa, se prefiere el término “dermoscopy” (dermoscopia) acuñado en 1991 por Friedman y cols ⁽¹⁰⁾, aunque existe cierta controversia puesto que algunos autores consideran más adecuado el término “dermatology” ⁽¹¹⁾. Otros sinónimos de la dermatoscopia son: microscopía de superficie (“surface microscopy” - Soyer 1987 ⁽¹²⁾), microscopía de luz incidente (“incident light microscopy” - Frisch 1981 ⁽¹³⁾) y microscopía de epiluminiscencia (“epiluminiscence light microscopy” - Pehamberger 1987 ⁽¹⁴⁾).

1.2.- HISTORIA BREVE DE LA DERMATOSCOPIA

Los orígenes de la dermatoscopia se remontan al siglo XVII. En 1655, Peter Borrelus y, 8 años más tarde, Christophorus Kolhaus observaron la imagen de los capilares del lecho ungueal mediante un microscopio ⁽¹⁵⁾. Dos siglos más tarde, en 1878, Abbe sugirió las ventajas de la aplicación de aceite de inmersión para mejorar la imagen, ventaja que utilizó Unna en 1893 para la evaluación de lesiones cutáneas ^(2,16). El primer trabajo exhaustivo sobre las posibles aplicaciones dermatológicas de la técnica consta de 4 publicaciones y se la debemos a Johann Saphier ^(8, 17-19). Además, Saphier fue el primer autor que acuñó el término de “Dermatoscopia” con las connotaciones actuales (1920) y el que comenzó a evaluar nevus melanocíticos, describiendo por primera vez los glóbulos, parámetro dermatoscópico actualmente vigente. En la primera mitad del siglo XX, algunos autores realizan diferentes aportaciones a la técnica: Lombard, Müller, Schur, Weiss, Jaensch y Bettman estudian las diferentes aplicaciones clínicas de la microscopía capilar ⁽²⁾; Hinselmann introduce el colposcopio en el examen dermatológico ⁽²⁰⁾; Goldman refiere la importancia de la técnica en la valoración clínica de diferentes dermatosis y lesiones tumorales, estudiando numerosas lesiones melanocíticas que incluían nevus melanocíticos y melanomas ⁽²¹⁻²⁴⁾ y Ehring introduce el término “histología in vivo de la piel” ⁽²⁵⁾. Posteriormente, en 1971, tras unos 20 años de ausencia de referencias a la dermatoscopia, Rona Mackie la devuelve a la actualidad para destacar, por primera vez, su utilidad en el incremento de la precisión diagnóstica preoperatoria de las lesiones pigmentadas y en la diferenciación entre lesiones benignas y malignas ⁽²⁶⁾. Esta línea de investigación fue continuada por Fritsch y Pechlaner, en 1981, quienes además introdujeron el estereomicroscopio en la evaluación preoperatoria de las lesiones pigmentadas ⁽¹³⁾. En 1987, Pehamberger realizó un exhaustivo trabajo en el que aplicó la

dermatoscopia en la evaluación de un número elevado de tumores pigmentados, describiendo una serie de parámetros y patrones dermatoscópicos que con pequeñas modificaciones se emplean actualmente, estableciendo las bases del procedimiento llamado “análisis de patrones” ⁽¹⁴⁾. Destacan también los trabajos de Soyer ^(27,28) y Steiner ⁽²⁹⁾ en la década de los 80. En 1990, Braun-Falco y cols. diseñan el dermatoscopio manual que permite una mayor difusión de la técnica debido a su fácil manejo y precio más asequible ⁽³⁰⁾. En este sentido, Kreuzsch y Rassner en 1990 desarrollan el estereomicroscopio binocular portátil ⁽³¹⁾. En la década de los 90, comienzan a aparecer los algoritmos diagnósticos que intentan facilitar y objetivar el diagnóstico dermatoscópico del melanoma (Regla del ABCD - Stolz en 1994 ⁽³²⁾, Método de Menzies - Menzies en 1996 ⁽³³⁾, Regla de los 7 puntos - Argenziano en 1998 ⁽³⁴⁾), útiles sobretudo para los especialistas con menor experiencia en la técnica. También en la década de los 90, se han ido desarrollando sistemas digitalizados de dermatoscopia que permiten magnificaciones superiores a las suministradas por los dermatoscopios manuales y la obtención de mapas corporales totales y el archivo de imágenes clínicas y dermatoscópicas útiles en el seguimiento de pacientes con múltiples lesiones pigmentadas ⁽³⁵⁻³⁸⁾. Ante el aumento de la difusión de la dermatoscopia, se hizo necesario unificar criterios en cuanto a la terminología y a la definición de estructuras dermatoscópicas. Con este fin, se celebró en Hamburgo (1989) la Primera Reunión de Consenso en Dermatoscopia y posteriormente, en Roma (2001), el Primer Congreso Mundial de Dermatoscopia. En este último, se comunicaron los resultados de una Reunión de Consenso virtual de dermatoscopia vía internet que fue llamada “Consensus Net Meeting on Dermoscopy” (CNMD) y que ha marcado un hito en la historia de la Dermatoscopia ⁽⁵⁾. En el CNMD, 40 especialistas en Dermatoscopia de todo el mundo evaluaron minuciosa y exhaustivamente 148 lesiones cutáneas. Esta Reunión sirvió para

unificar la terminología dermatoscópica, para demostrar que la técnica es fiable y reproducible, para revalidar el método diagnóstico en 2 etapas y para contrastar los diferentes algoritmos diagnósticos. Los resultados del CNMD fueron publicados en el año 2003 ⁽⁵⁾. En el año 2001, Bafounta publicó el primer meta-análisis en el que se demuestra objetivamente la validez de la técnica y el aumento de la precisión diagnóstica respecto al examen clínico en manos de usuarios experimentados en dermatoscopia ⁽⁶⁾. En el año 2003, se crea la Sociedad Internacional de Dermatoscopia (IDS) que actualmente cuenta con más de 2600 miembros repartidos por todo el mundo. La IDS organizó el Primer Congreso Mundial de la IDS que se celebró en Nápoles en el año 2006. En dicho Congreso, se gestó un documento de consenso que propone un método estandarizado para la evaluación y documentación de las lesiones cutáneas y que ha sido recientemente publicado por Malveyh y cols.⁽³⁹⁾. Este documento consensuado permitirá, entre otras utilidades, la consulta de casos dudosos con expertos mediante su aplicación al telediagnóstico o a la teledermatoscopia. Finalmente, desde los primeros trabajos de Cascinelli y cols ⁽⁴⁰⁾, el desarrollo de aplicaciones informáticas destinadas al análisis de las imágenes digitales de las lesiones pigmentadas ha permitido la introducción de nuevos sistemas de diagnóstico asistido por computadora abriendo un interesante campo para la investigación ⁽⁴¹⁻⁴⁴⁾.

En definitiva, la dermatoscopia ha demostrado ser una herramienta diagnóstica muy valiosa e imprescindible en la práctica diaria del dermatólogo. Dicha técnica va aumentando progresivamente su importancia en la dermatología como lo demuestra el aumento progresivo de las publicaciones dedicadas a la dermatoscopia en las revistas internacionales. Actualmente, aunque la mayoría de las publicaciones siguen tratando sobre lesiones melanocíticas, existen cada vez más trabajos que caracterizan dermatoscópicamente tumores no melanocíticos y lesiones no tumorales. Además,

comienzan a aparecer estudios que utilizan la dermatoscopia para intentar explicar la evolución natural de las lesiones cutáneas y la influencia del tratamiento en los diferentes procesos dermatológicos.

1.3.- FUNDAMENTOS de la DERMATOSCOPIA e INSTRUMENTAL

A) Fundamentos de la técnica: La dermatoscopia es una técnica diagnóstica utilizada para la observación *in vivo* de las lesiones cutáneas que permite una mejor visualización de la superficie cutánea y de las estructuras subyacentes ⁽¹⁻⁵⁾. Para conseguirlo, la técnica tiene que vencer dos limitaciones fundamentales: la fisiología del ojo humano, con su limitación para la acomodación, y las propiedades ópticas de la piel. El primer problema, es decir la relativa limitación del ojo humano para enfocar objetos cercanos puede ser corregida mediante un sistema de amplificación de la imagen, una lente de aumento. Sin embargo, la imagen que nos ofrece una lesión cutánea está también limitada por las propiedades ópticas de la piel. Debido a la reflexión y a la refracción de la luz incidente y emergente de la superficie irregular de la piel, se produce una visualización inadecuada de las estructuras situadas bajo la superficie cutánea. La forma más sencilla de disminuir la reflexión y la refracción de la epidermis es aplicando un fluido transparente, con un índice de refracción próximo al de la capa córnea, y cubrirlo con una lámina de cristal pulido para conseguir una superficie plana; de esta manera hacemos translúcida la interfase entre la capa córnea y el aire. Se han utilizado diferentes fluidos transparentes. El aceite de inmersión, utilizado en anatomía patológica, no está aprobado para su uso sobre la piel humana por sus efectos teratogénicos y carcinogénicos ⁽⁴⁵⁾. En un estudio reciente basado en la evidencia, Gewirtzman aconseja la utilización de etanol al 70% como mejor líquido de inmersión ⁽⁴⁶⁾. En las zonas en donde el alcohol está desaconsejado (mucosa y áreas cercanas al ojo), Melski recomienda gel conductor de ultrasonidos ⁽⁴⁷⁾. Actualmente existen equipos que utilizan otros sistemas para evitar la reflexión irregular de la piel, como son los dermatoscopios dotados con filtros de luz polarizada, que excluye la luz reflejada de

manera irregular, o la transiluminación epidérmica, mediante la aplicación de la fuente de luz fuera del área cutánea a estudiar ⁽¹⁻⁵⁾.

B) Instrumental: El material utilizado para el examen dermatoscópico ha evolucionado paralelamente a los avances en el conocimiento de la óptica, al desarrollo de la fotografía digital y a la aplicación de los sistemas informáticos a la técnica. Actualmente pueden utilizarse los dermatoscopios manuales, el esteromicroscopio quirúrgico binocular y portátil y los más modernos equipos de dermatoscopia digital ⁽¹⁻⁵⁾.

Los primeros aparatos que fueron utilizados para el estudio dermatoscópico fueron el colposcopio ginecológico y el estereomicroscopio binocular de cirugía oftálmica. Actualmente, tan sólo en pocos países, se utiliza el estereomicroscopio binocular pues, aunque se obtiene una buena calidad de imagen (sobretudo para el estudio de las estructuras vasculares), ofrece unos aumentos de 6-80X y permite trabajar a cierta distancia del paciente; son equipos relativamente caros, pesados y de gran tamaño, poco manejables y difíciles de aplicar en algunas localizaciones, por lo que son útiles para la evaluación de lesiones aisladas pero no para la exploración sistemática de múltiples lesiones en un paciente. Kreusch y Rassner desarrollaron un estereomicroscopio binocular portátil en 1990 para intentar corregir sus desventajas pero no ha tenido gran difusión ⁽³¹⁾.

Los equipos más utilizados, desde que fueron creados por Braun-Falco y cols. en 1990 ⁽³⁰⁾, son los dermatoscopios manuales. Han supuesto un gran avance pues permiten el examen dermatoscópico en la práctica clínica rutinaria. Son instrumentos pequeños, manejables, económicos y fáciles de utilizar que ofrecen una óptica monocular y una imagen bidimensional de unos 10 aumentos. En los últimos años, se han ido desarrollando dermatoscopios manuales con fuentes y filtros de luz polarizada que

reducen la necesidad de aplicación de un medio de inmersión y permiten su utilización sin la necesidad de contactar con la piel.

Finalmente existen los sistemas integrados de dermatoscopia digital, que suelen estar compuestos por una cámara para fotografía clínica y dermatoscópica, un sistema de transformación de las imágenes clínicas y dermatoscópicas en formato digital, sistemas de almacenamiento informático (hardware) u ordenador, programas para gestionar las imágenes en el ordenador (software) y, opcionalmente, programas de análisis automatizado. La principal ventaja de estos equipos es que, al poder almacenar las imágenes visualizadas y contar con programas de gestión de estas imágenes, permiten comparar el aspecto de las lesiones tras un tiempo de evolución y valorar los posibles cambios. Resultan especialmente útiles en el seguimiento de pacientes con alto riesgo de melanoma y/o síndrome del nevus atípico pues permiten un diagnóstico precoz de melanoma. Además también posibilitan la teleconsulta y el telediagnóstico. Entre los defectos de los sistemas de dermatoscopia digital, destacan la baja calidad de la imagen, su precio elevado, su tamaño, peso y falta de manejabilidad. Las últimas generaciones de sistemas digitales incorporan cámaras de alta resolución con una calidad de imagen muy alta que supera la limitación de los sistemas antiguos. También existen dermatoscopios específicamente diseñados para ser utilizados sólo con cámara digital. Son portátiles, más asequibles económicamente y ofrecen una calidad de imagen excelente. Sin embargo, para desarrollar la función del seguimiento dermatoscópico de las imágenes necesitan un ordenador y un software específico como accesorio. Un ejemplo de estos equipos es el DermLite Photo (3Gen, LLC, Dana Point, CA, U.S.A) que es el sistema utilizado para capturar todas las imágenes que aparecerán en este trabajo.

1.4.- MÉTODO DE DIAGNÓSTICO DERMATOSCÓPICO EN DOS ETAPAS

El método de diagnóstico en 2 etapas es el algoritmo en que se basa el diagnóstico diferencial en dermatoscopia. Este procedimiento diagnóstico es el aceptado por la inmensa mayoría de los grupos de trabajo en todo el mundo, fue avalado por el Consensus Net Meeting on Dermoscopy ⁽⁵⁾ y recientemente ha sido considerado por el Consensus Meeting of IDS ⁽³⁹⁾ como uno de los puntos clave en el informe estandarizado en dermatoscopia.

El método diagnóstico en 2 etapas permite evaluar dermatoscópicamente una lesión cutánea que debe ser previamente considerada en el contexto clínico del paciente que la posee. Una vez ha sido evaluada la información clínica relevante del paciente y la descripción clínica del tumor, se procede a la evaluación dermatoscópica de la lesión cutánea de la siguiente manera (figura 1):

- Primera etapa: En esta etapa, debemos discernir si nos encontramos ante una lesión melanocítica o no melanocítica. En primer lugar, evaluaremos la presencia de una serie de estructuras y patrones propios de los tumores melanocíticos para etiquetarla de lesión melanocítica. Ante la ausencia de dichos criterios dermatoscópicos, debemos evaluar la presencia de los criterios específicos de los tumores no melanocíticos (carcinoma basocelular, dermatofibroma, queratosis seborreica y tumores vasculares) para etiquetarla de lesión no melanocítica. En el caso de que el tumor no cumpla ninguno de los criterios de lesión melanocítica ni de lesión no melanocítica, debe ser considerado como de posible origen melanocítico para minimizar el riesgo de infradiagnóstico de melanomas poco expresivos desde el punto dermatoscópico (melanoma acrómico, melanoma hipopigmentado o melanoma con extensa regresión).

- Segunda etapa: Cuando la lesión presenta criterios de lesión melanocítica, se procede en la segunda etapa a diferenciar si es benigna (nevus melanocítico) o maligna (melanoma) mediante el análisis de patrones o los diferentes algoritmos diagnósticos diseñados para este fin.

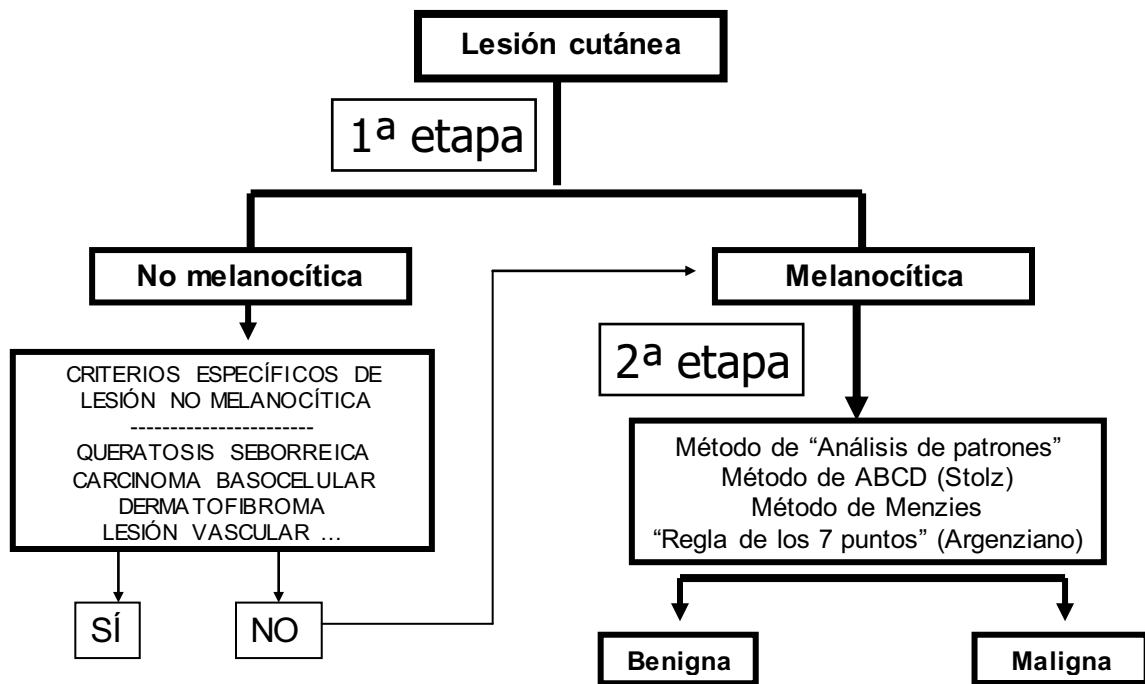


Figura 1.- Método diagnóstico en 2 etapas con los algoritmos diagnósticos evaluados en el CNMD.

1.4.1. LESIÓN MELANOCÍTICA

A) PRIMERA ETAPA

Tal como hemos visto anteriormente, en esta etapa, clasificaremos la lesión cutánea como melanocítica si presenta una de las siguientes estructuras dermatoscópicas: retículo pigmentado, agregados de glóbulos, extensiones, pigmentación azul homogénea o patrón paralelo, en el caso de las lesiones de localización palmo-plantar ⁽¹⁻⁵⁾.

- Retículo pigmentado: Red o malla compuesta por líneas de color marrón o negro y orificios hipopigmentados (figura 2). Las líneas de la red se corresponden histológicamente con la estructura que dibujan bidimensional y horizontalmente los procesos interpapilares pigmentados por los melanocitos o los queratinocitos cargados de melanina, mientras que los orificios de la malla se correlacionan con las papilas dérmicas ⁽⁴⁸⁾. Existen 3 tipos de retículo pigmentado:

- Retículo pigmentado típico: Cuando la red es uniforme, con líneas y orificios regulares, y presenta un color homogéneo que pierde intensidad a medida que se aleja del centro.

- Retículo pigmentado prominente: Cuando la red es uniforme con líneas más oscuras y/o más gruesas y orificios más pequeños. Puede terminar de forma abrupta en periferia

- Retículo pigmentado atípico: Cuando la red es irregular, con líneas de diferentes colores y grosores y con orificios irregulares en tamaño y/o en forma. Suele terminar de forma abrupta en periferia.

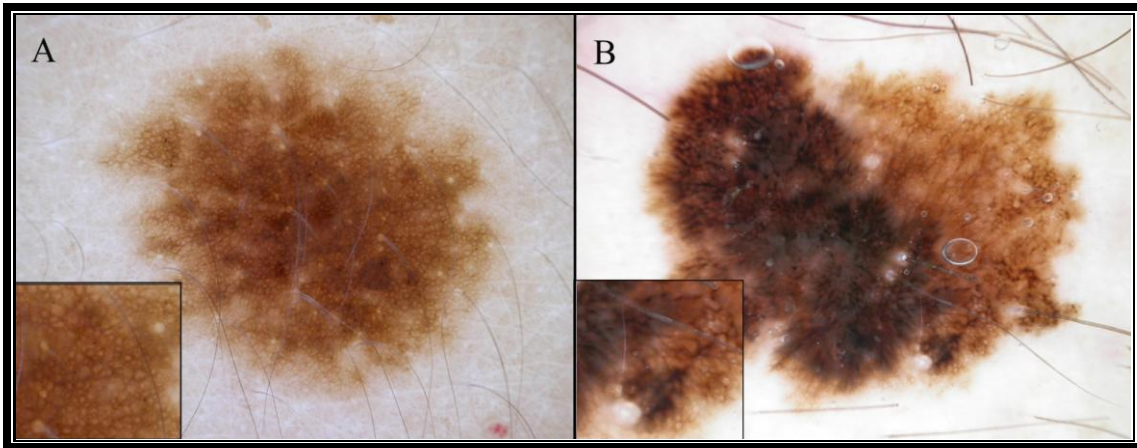


Figura 2.- A: Nevus juntural con retículo pigmentado típico. B: Melanoma de extensión superficial en el que se observa un retículo pigmentado atípico.

El retículo pigmentado es una de las estructuras dermatoscópicas características de las lesiones melanocíticas ^(49,50). Sin embargo, puede estar presente en muchos dermatofibromas ⁽⁵¹⁾, en un 2-4% de los carcinomas basocelulares ⁽⁵²⁾, en los pezones supernumerarios ⁽⁵³⁾ y en algunas queratosis seborreicas ⁽⁵⁴⁾.

En el área facial, no solemos apreciar retículo pigmentado porque los procesos interpapilares son mínimos o ausentes. En esta localización, observamos un área pigmentada interrumpida por las salidas de las estructuras anexiales que da lugar al llamado pseudoretículo pigmentado ⁽⁵⁵⁾.

- Agregados de glóbulos: Los glóbulos se definen como aquellas estructuras redondeadas u ovaladas, que tienen un diámetro superior a 0,1 mm (figura 3). En las lesiones melanocíticas, suelen tener una coloración marrón o, en algunos casos, negra. Se corresponden histológicamente con nidos de melanocitos pigmentados en epidermis o en dermis superficial ⁽⁴⁸⁾. En los nevus melanocíticos, los glóbulos suelen ser regulares y uniformes en tamaño y distribuidos de forma simétrica y homogénea en toda la lesión ⁽¹⁻⁵⁾. Existe la disposición de glóbulos “en empedrado” que consiste en la presencia de agregados densos de glóbulos grandes y poligonales, típicos de los nevus melanocíticos

congénitos. En el melanoma, los glóbulos son irregulares en tamaño, formas y colores y están distribuidos de manera asimétrica ⁽¹⁻⁵⁾.

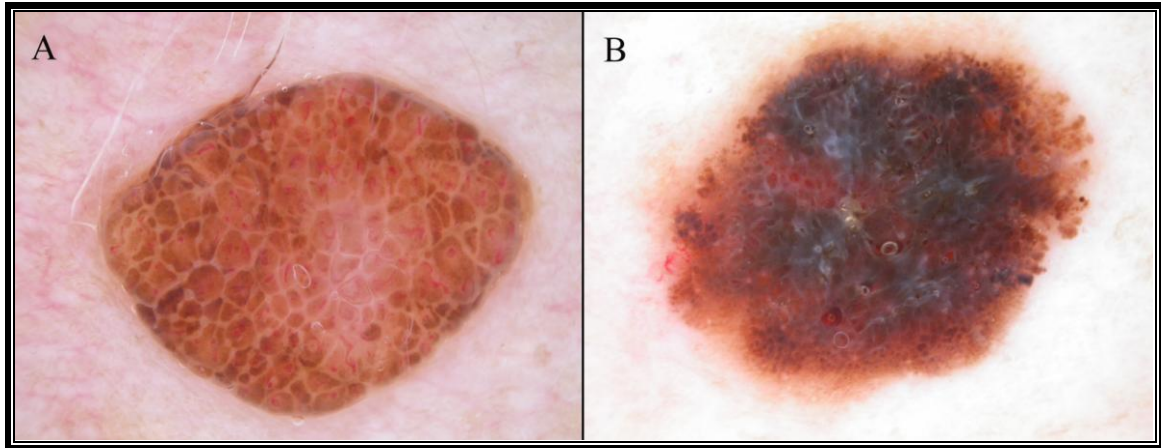


Figura 3.- A: Nevus intradérmico con patrón dermatoscópico “en empedrado”. B: Melanoma de extensión superficial en el que se observa, entre otros parámetros, glóbulos y puntos irregulares con distribución asimétrica.

- Extensiones: Término dermatoscópico que agrupa las proyecciones radiales y los seudópodos. Las proyecciones radiales son estructuras lineales y los seudópodos son proyecciones bulbosas o digitiformes que se localizan ambas en la periferia de la lesión y suelen tener una coloración marrón o negra ^(1-5,56). Se corresponden histológicamente con nidos melanocíticos en la periferia del tumor, dispuestos paralelamente a la epidermis ⁽⁴⁸⁾. Su importancia clínica reside en la distribución más que en su morfología. La presencia de extensiones de manera regular en la periferia de la lesión es sugerente del nevus de Spitz/Reed, mientras que cuando se presentan con una distribución irregular o asimétrica son altamente sugestivos de la fase de extensión superficial del melanoma ⁽⁵⁷⁻⁶⁰⁾ (figura 4). Algunos autores incluyen en este apartado las extensiones ramificadas (“branched streaks”) que se definen como la existencia de fragmentos de red pigmentada o retículo pigmentado fragmentado ⁽²⁾.

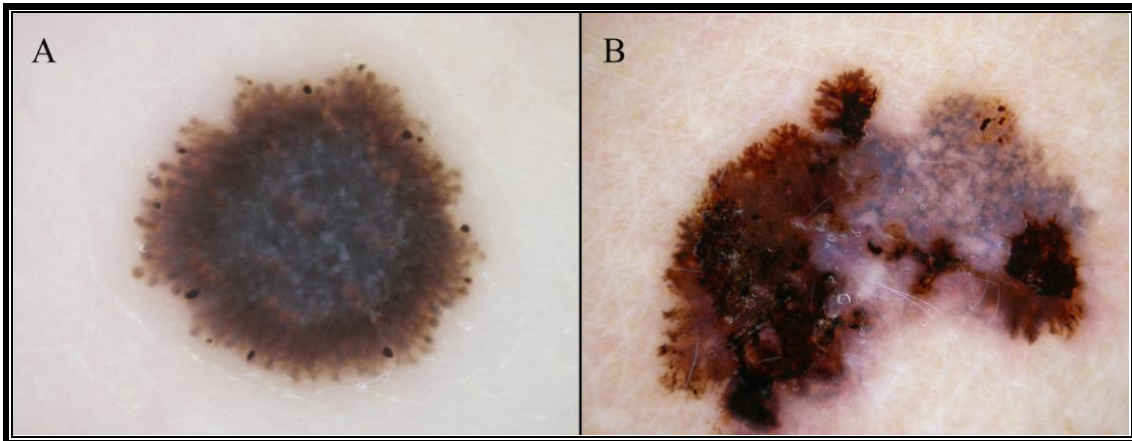


Figura 4.- A: Nevus de Reed con patrón en estallido de estrellas. B: Melanoma de extensión superficial en el que se observan proyecciones radiales y pseudópodos de morfología y distribución irregular.

- Pigmentación azul homogénea: Consiste en un área homogénea, es decir, sin otras estructuras dermatoscópicas en su interior y de coloración azulada (figura 5). Debe abarcar la totalidad de la lesión, para diferenciarlo del velo azul-blancuecino, y suele ser característico de los nevus azules, aunque también pueden presentar este patrón algunas metástasis de melanoma ^(1-5,61,62).

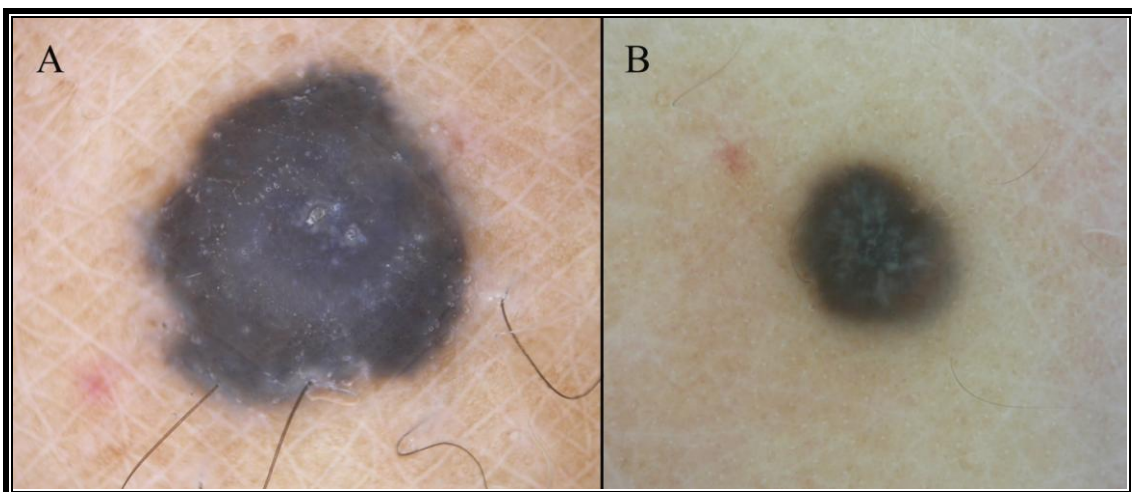


Figura 5.- Nevus Azul (A) y metástasis de melanoma (B) con pigmentación azul homogénea, indistinguibles desde el punto de vista de la dermatoscopia.

- Patrón paralelo: Es un hallazgo característico de las lesiones melanocíticas de localización palmo-plantar. Consiste en la pigmentación en bandas paralelas que siguen la estructura de los dermatoglifos, los surcos y las crestas, propios de esta localización. El patrón paralelo del surco está predominantemente asociado a los nevos melanocíticos palmo-plantares y el patrón paralelo de la cresta, al melanoma lentiginoso acral (figura 6). También puede observarse un patrón paralelo, aunque distinto del anterior, en lesiones localizadas en mucosas ⁽⁶³⁻⁶⁶⁾.

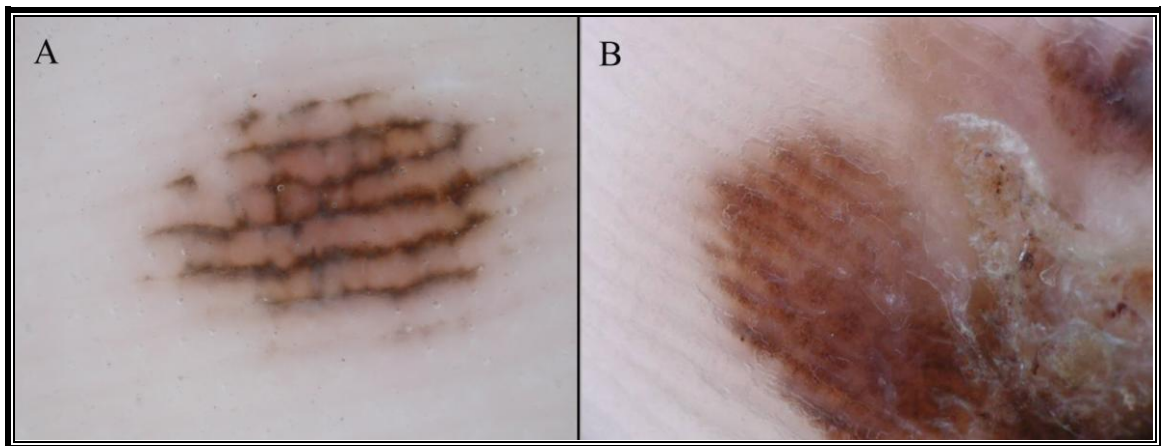


Figura 6.- A: Nevus melanocítico plantar con patrón paralelo del surco. B: Melanoma lentiginoso acral con patrón paralelo de la cresta.

Finalmente, tal como hemos visto anteriormente, clasificaremos dermatoscópicamente la lesión cutánea como melanocítica, aunque no presente ninguno de estos criterios, si tampoco presenta criterios específicos para clasificarla como una lesión no melanocítica concreta.

B) SEGUNDA ETAPA:

Cuando un tumor presenta criterios de lesión melanocítica, se procede en la segunda etapa a diferenciar si la lesión es benigna (nevus melanocítico) o maligna (melanoma). Pueden aplicarse diversos métodos diagnósticos desarrollados con este fin, incluyendo fundamentalmente el análisis de patrones, la regla del ABCD ⁽³²⁾, el método

de Menzies ⁽³³⁾ y la lista de los 7 puntos ⁽³⁴⁾. En general, se recomienda la aplicación de los 3 últimos cuando la experiencia del observador en dermatoscopia es limitada y la utilización del análisis de patrones cuando se ha adquirido cierta experiencia. En el CNMD, se evaluaron todos estos algoritmos diagnósticos y demostraron tener una sensibilidad similar para el melanoma; sin embargo, en cuanto a la especificidad, el análisis de patrones demostró ser superior a los demás ⁽⁵⁾. Posteriormente, en la literatura han ido surgiendo otros algoritmos diagnósticos (método ABCD(E) de Kittler y cols. ⁽⁶⁷⁾, método A(A)BCDE de Blum y cols. ⁽⁶⁸⁾, método “7 características del melanoma” de Dal Pozzo y cols. ⁽⁶⁹⁾, método de “la lista de los 3 puntos” de Soyer y cols ⁽⁷⁰⁾, algoritmo CASH de Henning y cols. ⁽⁷¹⁾, etc...) que no fueron evaluados por el CNMD.

1.4.2. CARCINOMA BASOCELULAR

El carcinoma basocelular es el cáncer de piel más frecuente. Existen diferentes subtipos clínicos de carcinoma basocelular (nodular, pigmentado, superficial, morfeiforme, fibroepitelioma de Pinkus, etc). El carcinoma basocelular suele ser un tumor relativamente fácil de diagnosticar clínicamente aunque, en algunas ocasiones, puede plantear dudas diagnósticas. En diferentes estudios clínicos, se ha evaluado el valor predictivo positivo en el diagnóstico del carcinoma basocelular, describiéndose porcentajes del 43% al 84% ^(72,73). A la luz de estos datos, se hace necesaria la utilización de una técnica que permita mejorar estos valores, siendo una de ellas la dermatoscopia. Ya en el trabajo de Pehamberger y cols. ⁽¹⁴⁾, se obtiene una mejoría en la precisión diagnóstica con dermatoscopia del 26% con respecto a la exploración clínica sin la técnica (84% *Vs* 58%). El subtipo clínico de carcinoma basocelular que plantea más dudas diagnósticas es el carcinoma basocelular pigmentado, que se presenta en un 6.7% de los casos y es con frecuencia confundido clínicamente con el melanoma ⁽⁷⁴⁾. En el año 2000, Menzies y cols. ⁽⁵²⁾ describieron los hallazgos dermatoscópicos característicos del carcinoma basocelular pigmentado y desarrollaron un método diagnóstico que se sigue utilizando actualmente (figuras 7 y 8). Las estructuras dermatoscópicas características del carcinoma basocelular pigmentado son:

- Nidos grandes ovoides azul-grises: Áreas ovoides o redondeadas, bien delimitadas, de coloración azul grisácea que presentan un mayor tamaño que los glóbulos. Se corresponden histológicamente con nidos de células tumorales basaloides localizadas en dermis ^(52,75). Menzies y cols. los hallaron en el 55% de los carcinomas basocelulares pigmentados y presentaron una especificidad del 97% con respecto al melanoma ⁽⁵³⁾.

- Múltiples glóbulos azul-grises: Estructuras redondeadas, múltiples, de pequeño tamaño, aunque mayores que los puntos, y de coloración azul grisácea. Se corresponden histológicamente con agregados de células basaloides en dermis ^(52,75). Se encontraron presentes en el 27% de los carcinomas basocelulares pigmentados y presentaron una especificidad del 87% con respecto al melanoma ⁽⁵²⁾.

- Telangiectasias ramificadas: Vasos habitualmente bien enfocados que muestran una morfología arborescente (vasos gruesos que se ramifican en vasos más delgados). Se presentaron en el 52% de los CBP y mostraron una especificidad del 77% con respecto al melanoma ⁽⁵²⁾.

- Ulceración: Áreas denudadas en la superficie de la lesión que suelen observarse dermatoscópicamente cubiertas por una costra sero-hemática. Se encontraron áreas de ulceración en el 27% de los carcinomas basocelulares pigmentados ⁽⁵²⁾.

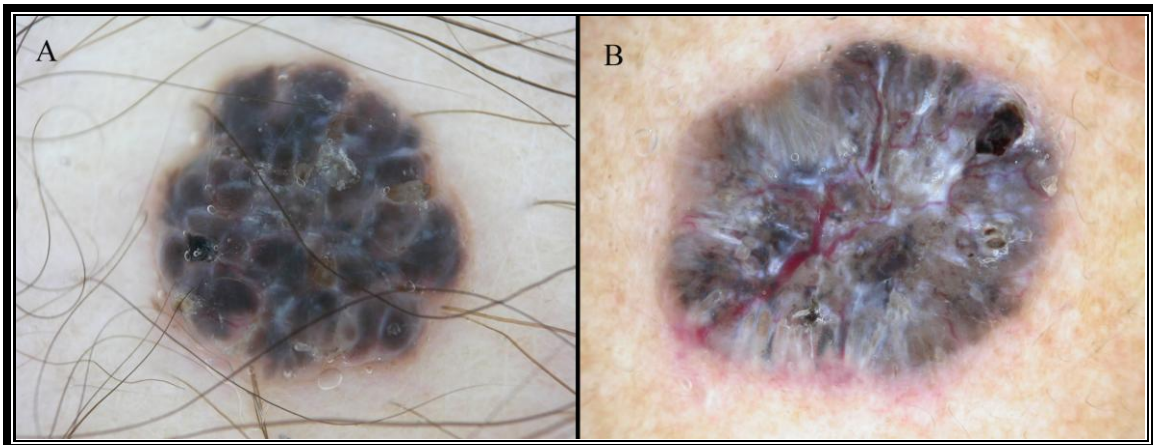


Figura 7.- A: Carcinoma basocelular pigmentado básicamente formado por una reunión de nidos grandes ovoides azul-grises, además de telangiectasias ramificadas y áreas de ulceración. B: Carcinoma basocelular pigmentado donde destaca una gran telangiectasia ramificada, aunque también pueden apreciarse nidos grandes ovoides azul-grises, múltiples glóbulos azul-grises y áreas de ulceración.

- Áreas en hoja de arce: Estructuras pigmentadas (marrones o azul-grisáceas) que forman extensiones bulbosas, habitualmente en la periferia del tumor, que

recuerdan la silueta de una hoja. Se corresponden histológicamente con nidos de células tumorales basaloideas localizadas en dermis ^(52,75). Se encontraron en tan sólo el 17% de los carcinomas basocelulares pigmentados pero se considera un parámetro muy característico, pues presentó una especificidad del 100% para dicho tumor ⁽⁵²⁾.

- Estructuras en rueda de carro: Se describen dermatoscópicamente como proyecciones radiales, marrones o azul-grisáceas, que convergen en un punto central más hiperpigmentado, recordando los radios de una rueda. Histológicamente, son nidos y cordones de células basaloideas pigmentadas ^(52,75). Fueron encontradas en tan sólo el 10% de los carcinomas basocelulares pigmentados, pero presentaron una especificidad del 100% ⁽⁵²⁾.

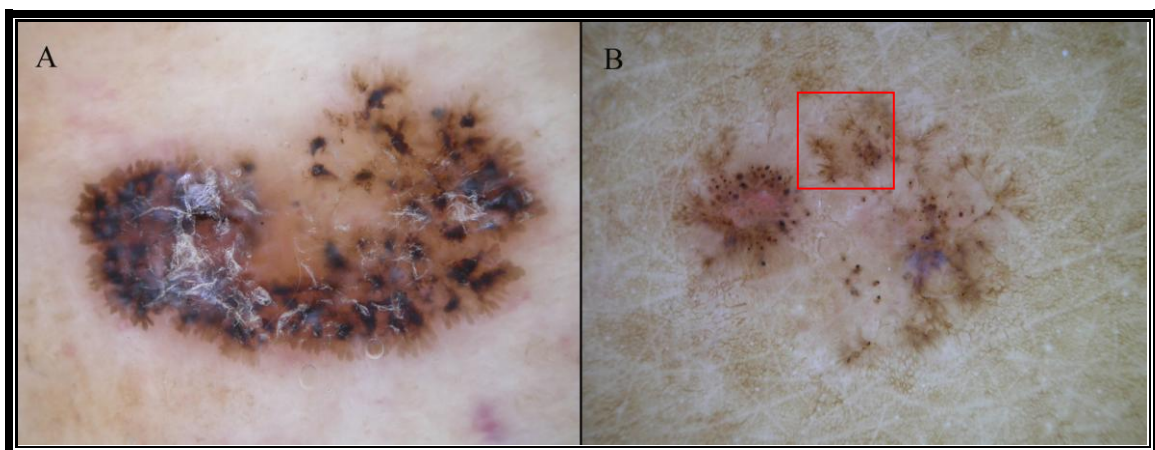


Figura 8.- A: Carcinoma basocelular pigmentado donde pueden observarse las áreas en hoja de arce en el borde exterior de la lesión, además de nidos grandes ovoides azul-grises, múltiples glóbulos azul-grises y áreas de ulceración. B: Carcinoma basocelular pigmentado donde pueden apreciarse estructuras en rueda de carro (recuadro).

Menzies y cols. describieron también un método diagnóstico para el carcinoma basocelular pigmentado. Con este método, una lesión pigmentada es sugerente de ser un carcinoma basocelular si no presenta retículo pigmentado, criterio sugerente de lesión melanocítica, y posee al menos uno de los criterios asociados al carcinoma basocelular

pigmentado anteriormente descritos. Realizando este método, se consigue una sensibilidad del 93% y una especificidad del 89% con respecto al melanoma y del 92% con respecto a las lesiones cutáneas benignas pigmentadas ⁽⁵²⁾.

Los criterios dermatoscópicos del carcinoma basocelular pigmentado y el método diagnóstico descrito por Menzies y cols fueron avalados por el CNMD ⁽⁵⁾ y recientemente por el Consensus Meeting of IDS ⁽³⁹⁾. En el año 2002, Peris y cols. ⁽⁷⁶⁾ evaluaron la concordancia interobservador de las estructuras dermatoscópicas asociadas al carcinoma basocelular pigmentado. La concordancia fue perfecta ($k=1$) para la ausencia del retículo pigmentado, muy buena para las estructuras en rueda de carro ($k=0.85$) y las telangiectasias ramificadas ($k=0,72$) y buena para la ulceración ($k=0,49$) y los múltiples glóbulos azul-grises ($k=0.41$). No encontraron concordancia interobservador en los nidos grandes ovoides azul-grises ($k=0,28$) y en las áreas en hoja de arce ($k=0,26$). Este estudio demostró que el método de Menzies para el diagnóstico del carcinoma basocelular pigmentado es fácilmente aplicable y reproducible.

Posteriormente a estos hallazgos, se han publicado los criterios dermatoscópicos de diferentes variantes del carcinoma basocelular. Por ejemplo, Giacomel y Zalaudek ⁽⁷⁷⁾ evaluaron 24 carcinomas basocelulares superficiales y encontraron que todos mostraban una imagen dermatoscópica blanco-rojiza brillante, con telangiectasias cortas y finas en un 91.7% de las lesiones y ulceraciones superficiales múltiples en un 70.8% de los casos (figura 9). Zalaudek y cols ⁽⁷⁸⁾, en el año 2006, publicaron los hallazgos dermatoscópicos del fibroepitelioma de Pinkus, para muchos autores una variante del carcinoma basocelular. Estos autores apreciaron vasos ramificados finos en todos los casos, asociados con ramificaciones blanquecinas en el 90% de las lesiones y vasos puntiformes en el 70% de los casos. Los autores señalan que ninguno de los tumores fue

diagnosticado correctamente sin la dermatoscopia y que, sin embargo, la técnica permitió sugerir el diagnóstico correcto en el 90% de los fibroepiteliomas de Pinkus.



Figura 9.- A: Carcinoma basocelular superficial donde pueden apreciarse las áreas blanco-rojizas brillantes, las telangiectasias finas y cortas (sobre todo en el borde de la lesión) y áreas de ulceración.

1.4.3. QUERATOSIS SEBORREICA

Las queratosis seborreicas son tumores cutáneos benignos muy frecuentes, de etiología no melanocítica, y cuyo diagnóstico clínico no suele plantear dudas diagnósticas. Sin embargo, existen diferentes variedades de queratosis seborreicas (clonales, irritadas, inflamadas, pigmentadas, etc...) que son difíciles de diferenciar de otros tumores, incluido el melanoma. Izikson y cols. ⁽⁷⁹⁾ encontraron un 0,5% de melanomas en 9204 lesiones que clínicamente habían sido diagnosticadas de queratosis seborreicas. La dermatoscopia también ha demostrado que mejora la precisión diagnóstica de las queratosis seborreicas. Pehamberger y cols. ⁽¹⁴⁾, en el año 1993, refirieron un aumento del 15% en la precisión diagnóstica de las queratosis seborreicas con dermatoscopia (62% sin dermatoscopia *Vs* 77% con la técnica). La variedad de queratosis seborreica que ha sido más estudiada, desde el punto de vista de la dermatoscopia, es la pigmentada. En el CNMD ⁽⁵⁾, se describieron 4 estructuras dermatoscópicas asociadas a las queratosis seborreicas pigmentadas, que recientemente han sido avaladas por el Consensus Meeting of IDS ⁽³⁹⁾:

- Quistes tipo milium: numerosas estructuras circulares blanquecinas o amarillentas que se corresponden histológicamente con quistes intraepidérmicos de queratina. Pueden encontrarse también en lesiones melanocíticas aunque raramente (figura 10).

- Tapones córneos: estructuras redondeadas u ovaladas, bien delimitadas, de coloración marrón o negro, que se corresponden histológicamente a invaginaciones epidérmicas, rellenas de queratina. Cuando presentan formas más irregulares, algunos autores las denominan criptas. Pueden encontrarse también en lesiones melanocíticas aunque raramente (figura 10).

- Estructuras en huella digital: líneas paralelas, finas, de color marrón claro, que se disponen recordando una huella digital. Son más frecuentes en las queratosis seborreicas planas.

- Patrón cerebriforme (fisuras y crestas): Las fisuras son depresiones múltiples lineales irregulares rellenas de queratina que se suelen acompañar de las crestas, que son las elevaciones entre las fisuras y que algunos autores han llamado “dedos gruesos”⁽⁸⁰⁾. Ambas estructuras dan una imagen similar a la superficie cerebral, de ahí el nombre de patrón cerebriforme; otros autores lo denominan patrón en crestas y surcos o patrón de montañas y valles (figura 10).

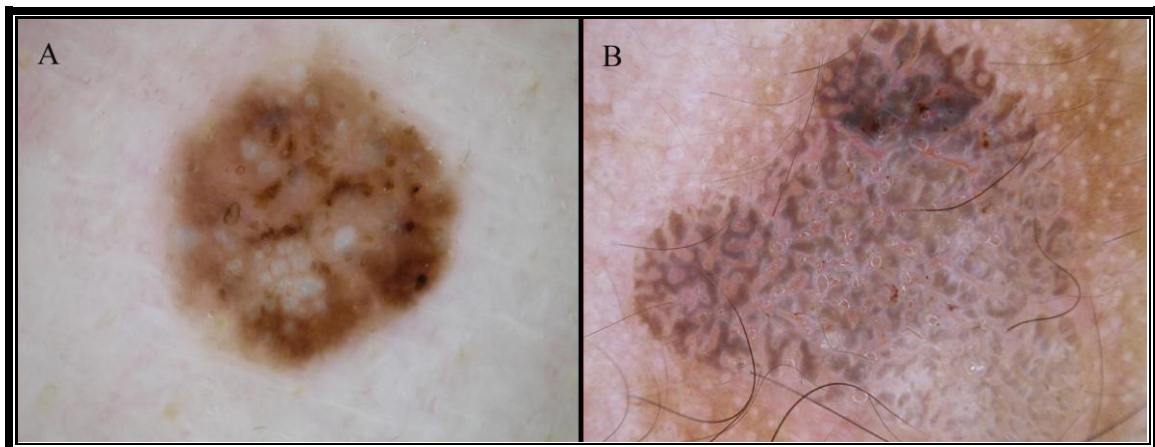


Figura 10.- A: Queratosis seborreica formada básicamente por quistes tipo milium y tapones córneos; también pueden apreciarse criptas. B: Queratosis seborreica con patrón cerebriforme.

En el año 2002, Braun y cols.⁽⁸¹⁾ realizaron un estudio prospectivo donde evaluaron los criterios dermatoscópicos de 203 queratosis seborreicas. Con respecto a las estructuras dermatoscópicas anteriormente descritas, las que fueron halladas con mayor frecuencia fueron los tapones córneos y los quistes tipo milium (71% y 66% respectivamente). Además, encontraron una serie de características adicionales entre las que destacan las siguientes:

- Final abrupto del borde (90%): demarcación clara del final de la pigmentación de la lesión.

- Borde apolillado (46%): existencia de muescas cóncavas en el borde de la lesión. Se encuentra con mayor frecuencia en las queratosis seborreicas planas localizadas a nivel facial.

- Vasos en horquilla (63%): pequeños vasos que adoptan la forma de una horquilla o de un asa. Suelen estar rodeados por un halo blanquecino y ser más frecuentes en la periferia de las lesiones. Pueden hallarse vasos en horquilla en otro tipo de tumores, incluso en el melanoma (figura 11).

- Falso retículo pigmentado o reticulación (46%): estructura reticulada que puede ser muy difícil de diferenciar del retículo pigmentado de las lesiones melanocíticas pero que presenta un diferente substrato histológico. En el caso de las queratosis seborreicas, la reticulación es debida a la disposición de un gran número de fisuras y crestas, por tanto de estructuras rellenas de queratina, y no a la existencia de melanocitos o queratinocitos pigmentados en la unión dermo-epidérmica. De Giorgi y cols ⁽⁸²⁾ encontraron esta reticulación en el 7.2% de las 402 queratosis seborreicas pigmentadas de su estudio (figura 11).

En el año 2004, Argenziano y cols. ⁽⁸³⁾ realizaron un exhaustivo estudio en el que evaluaron las estructuras vasculares de diferentes tumores cutáneos. Recogieron 41 queratosis seborreicas que presentaron las siguientes estructuras vasculares: telangiectasias ramificadas (2.4%), vasos puntiformes (12.2%), eritema (5%), vasos lineales-irregulares (5%), vasos atípicos-polimorfos (12.2%) y vasos en horquilla (51.2%). Las estructuras vasculares que se hallaron con mayor frecuencia fueron los vasos en horquilla, estructura que demostró un valor predictivo positivo para la queratosis seborreica del 70%; sin embargo, un 2.6% de los carcinomas basocelulares,

un 1.1% de los nevos congénitos o intradérmicos, un 5.6% de los nevos de Spitz y, sobretodo, un 28.6% de los carcinomas espinocelulares presentaron este tipo de vasos.

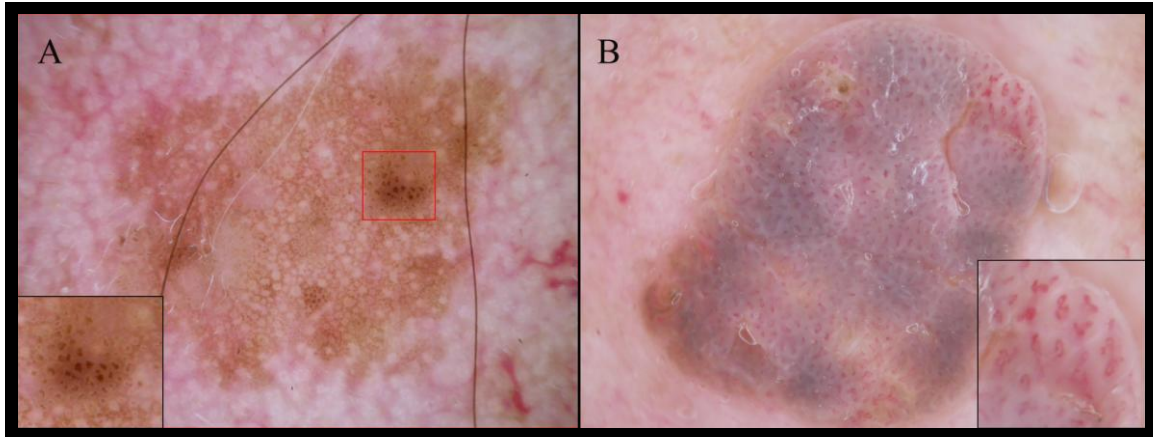


Figura 11.- A: Queratosis seborreica plana que muestra un falso retículo pigmentado oseudoretículo con tapones córneos (recuadro) que simulan unos agregados de glóbulos. Es una queratosis seborreica que presenta una imagen dermatoscópica compatible con una lesión melanocítica. B: Queratosis seborreica donde pueden observarse, en la totalidad de la lesión, vasos en horquilla rodeados por un halo blanquecino.

A parte de los hallazgos dermatoscópicos de las queratosis seborreicas pigmentadas, existen publicaciones de casos aislados que han descrito dermatoscópicamente otras variantes de queratosis seborreicas. Hirata y cols. ⁽⁸⁴⁾, con 2 casos, y posteriormente Zalaudek y cols. ⁽⁸⁵⁾, con un caso, describen la imagen dermatoscópica de 3 queratosis seborreicas clonales, llegando a la conclusión de que es difícilmente diferenciable de la que ofrecen los carcinomas basocelulares y los melanomas. Rossiello y cols. ⁽⁸⁶⁾ publicaron un caso de melanoacantoma con un patrón en estallido de estrellas, característico de los nevos de Spitz. También las queratosis seborreicas irritadas o inflamadas pueden ofrecer dudas diagnósticas en la clínica. Algunas de estas queratosis seborreicas inflamadas presentan un patrón de inflamación liquenoide que provoca la regresión de la queratosis seborreica. Estas lesiones son

conocidas con el nombre de queratosis liquenoides y serán tratadas en el siguiente capítulo.

1.4.4. QUERATOSIS LIQUENOIDE

La queratosis liquenoide, también conocida con el nombre de placa liquenoide autoinvolutiva o queratosis liquenoide benigna, es una lesión cutánea relativamente frecuente que comparte hallazgos histológicos con el liquen plano y que fue descrita por primera vez en el año 1966 por Lumpkin y Helwig ⁽⁸⁷⁾ y por Shapiro y Ackerman ⁽⁸⁸⁾.

La etiopatogenia de las queratosis liquenoides es incierta, aunque la hipótesis más defendida es la que considera esta lesión como una respuesta inmunológica o regresiva de una lesión pre-existente intra-epidérmica, frecuentemente léntigos solares, queratosis seborreicas o, más raramente, queratosis actínicas ⁽⁸⁹⁻⁹³⁾. Mehregan ⁽⁹⁰⁾ encontró evidencias de léntigos solares en la periferia del 100% de las queratosis liquenoides de su estudio. Otros autores han referido porcentajes más modestos. Prieto y cols. encontraron lesión residual en el 26.8% de las queratosis liquenoides; queratosis seborreicas en el 8.4%, léntigos solares en el 7% y queratosis actínicas en el 5.6% ⁽⁸⁹⁾. Frigy y Cooper refieren hallazgos compatibles con léntigos solares en 17 de 30 queratosis liquenoides ⁽⁹⁴⁾. Laur y cols. observaron restos de léntigos solares en 29 de sus 59 casos ⁽⁹⁵⁾. Morgan y cols. documentaron hallazgos histológicos de léntigo solar en el 75% de las queratosis liquenoides con variante clásica, en el 90% de los casos con variante de interfase precoz y en el 40% de las lesiones con variante atrófica-regresada ⁽⁹³⁾. Finalmente, Goldenhersh observó la evolución de una lesión biopsiada 2 veces en el tiempo; en la biopsia inicial la lesión fue diagnosticada de léntigo solar y, cinco años más tarde, debido a los cambios en la lesión, fue de nuevo biopsiada y diagnosticada de queratosis liquenoide ⁽⁹⁶⁾. Sin embargo, hasta la publicación de los trabajos de la presente tesis doctoral, no existían estudios publicados que incluyeran una serie considerable de casos y que demostraran clínica o dermatoscópicamente una fase

intermedia del proceso o que realizara un seguimiento de las diferentes fases de la regresión.

Desde el punto de vista clínico, la queratosis liquenoide suele manifestarse como una mácula o placa solitaria, bien delimitada, de coloración eritematosa, marronácea o grisácea, de superficie normalmente descamativa, y de 0,3 a 2 cm de diámetro (figura 12). Suele ser más frecuente en pacientes de raza caucásica, más predominante en mujeres y en la 4ª-7ª décadas de la vida. La lesión suele presentarse con mayor frecuencia en el tronco (60%), aunque puede localizarse en extremidades (33%) y en cabeza y cuello (7%) ⁽⁹³⁾. No suele acompañarse de síntomas aunque ocasionalmente los pacientes asocian prurito leve. La queratosis liquenoide es una lesión clínica que frecuentemente plantea dudas diagnósticas. Morgan y cols. revisaron 1040 piezas histológicas de queratosis liquenoides y encontraron que tan sólo en el 2% de los casos, el diagnóstico fue sospechado correctamente en la clínica. En el 63% de los casos, la queratosis liquenoide fue diagnosticada de carcinoma basocelular; en el 24%, de carcinoma espinocelular y en el 6%, de queratosis seborreica ⁽⁹³⁾. Además, se ha descrito una variante pigmentada de queratosis liquenoide que es difícil de diferenciar clínicamente del melanoma ^(89,93,97). Debido a los problemas diagnósticos que crea, la queratosis liquenoide es una lesión que frecuentemente es biopsiada o extirpada para el diagnóstico histológico.

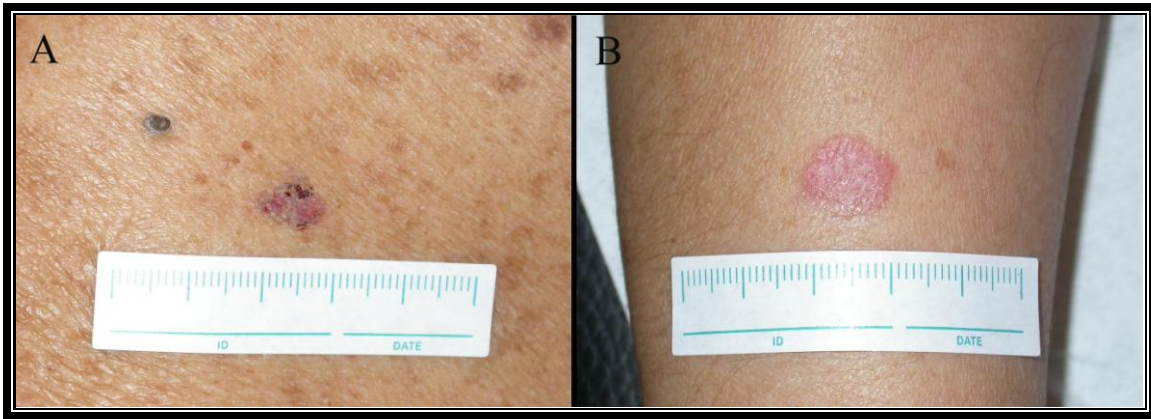


Figura 12.- A: Queratosis liquenoide que se manifiesta clínicamente por una placa rosada con unas áreas costrosas y otras maculares grisáceas, de casi 1 cm de diámetro, localizada en espalda. B: Queratosis liquenoide que se presenta como una placa rosada de algo más de 1 cm de diámetro, localizada en extremidad inferior.

Desde el punto de vista histológico, la queratosis liquenoide se caracteriza por la presencia de un infiltrado inflamatorio, predominantemente linfocitario, liquenoide, que puede oscurecer la unión dermo-epidérmica. Este hallazgo suele acompañarse de hiperqueratosis, con paraqueratosis focal, hipergranulosis, acantosis focal sin atipia de los queratinocitos, cuerpos de Civatte e incontinencia pigmentaria en dermis ^(89,92-3). Sin embargo, la imagen histológica con cierta frecuencia también plantea dudas diagnósticas con otras lesiones con patrón liquenoide. En un estudio publicado por Goette, el diagnóstico de queratosis liquenoide fue sospechado solamente en el 18% de los casos ⁽⁹¹⁾. Morgan y cols. establecieron como diagnósticos diferenciales más frecuentes la queratosis seborreica inflamada, la queratosis actínica inflamada, la poroqueratosis y las lesiones melanocíticas en regresión, incluido el melanoma ^(93,98). Por ello, la correlación clínico-histológica es fundamental para establecer el diagnóstico correcto.

El parámetro dermatoscópico que se ha descrito como característico de las queratosis liquenoides son los gránulos gruesos de coloración variable (marrón-grisácea, marrón-rojiza, azul-grisácea o blanco-grisácea) (figura 13). Según se

encuentren en la totalidad o parcialmente en la lesión, se habla de patrón granular generalizado (el más frecuente) o localizado. En este último, apreciaremos también restos dermatoscópicos de la lesión pre-existente (queratosis seborreicas o léntigos solares en la mayoría de los casos). La correlación histológica de estos gránulos es la presencia de melanofagia en dermis papilar. Elgart ⁽⁹⁷⁾ describió este patrón dermatoscópico granular, grisáceo, grueso, que considera característico de las queratosis liquenoides, basándose en las observaciones de pocos casos. Posteriormente, Oliviero y Rabinovitz presentan 7 casos en el capítulo del libro “Principios de dermatoscopia” que muestran dicho patrón dermatoscópico ⁽¹⁾. Sin embargo, no existen series de casos publicados hasta la fecha que reúnan un número considerable de queratosis liquenoides.

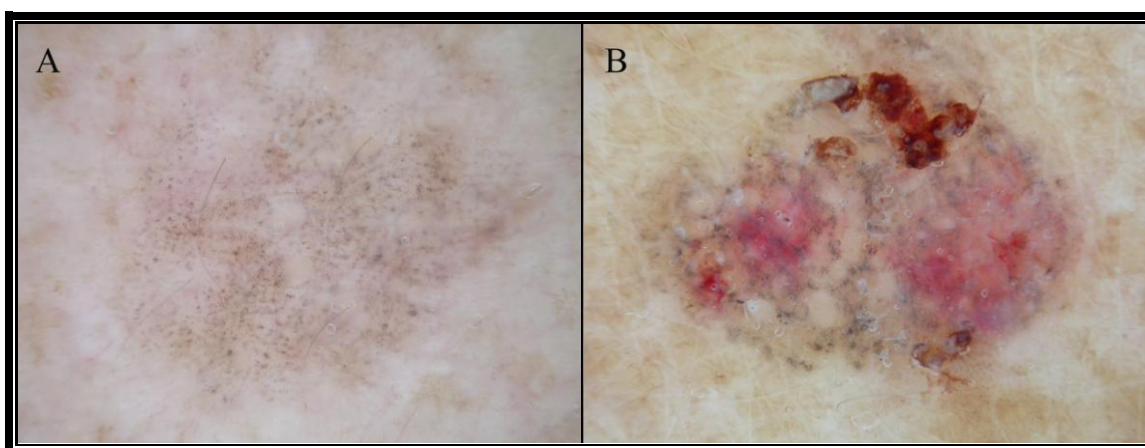


Figura 13.- A: Queratosis liquenoide en la que, desde el punto de vista dermatoscópico, puede apreciarse un patrón granular, grisáceo, grueso, generalizado. B: Queratosis liquenoide en la que observamos un patrón granular, grisáceo, grueso, con áreas eritematosas y costras hemorrágicas.

1.4.5. DERMATOFIBROMA

Los dermatofibromas son el segundo tumor fibro-histiocitario más frecuente de la piel después de los acrocordones ⁽⁹⁹⁾. Suelen manifestarse en extremidades inferiores de personas jóvenes, con cierta predilección por el sexo femenino. Se presentan clínicamente como pápulas firmes, de superficie cupuliforme y lisa, de coloración marrón y de unos pocos milímetros a 2 centímetros de diámetro, aunque las formas de presentación son muy variadas (figura 14). El signo del hoyuelo es característico y consiste en la depresión hacia la dermis del dermatofibroma tras la pinza de la piel adyacente a la lesión. En la mayoría de las ocasiones, el diagnóstico clínico de los dermatofibromas no ofrece dudas, pero en ocasiones es difícil diferenciarlos de otros tumores como los nevus melanocíticos, los carcinomas basocelulares, e incluso del melanoma ^(99,100).

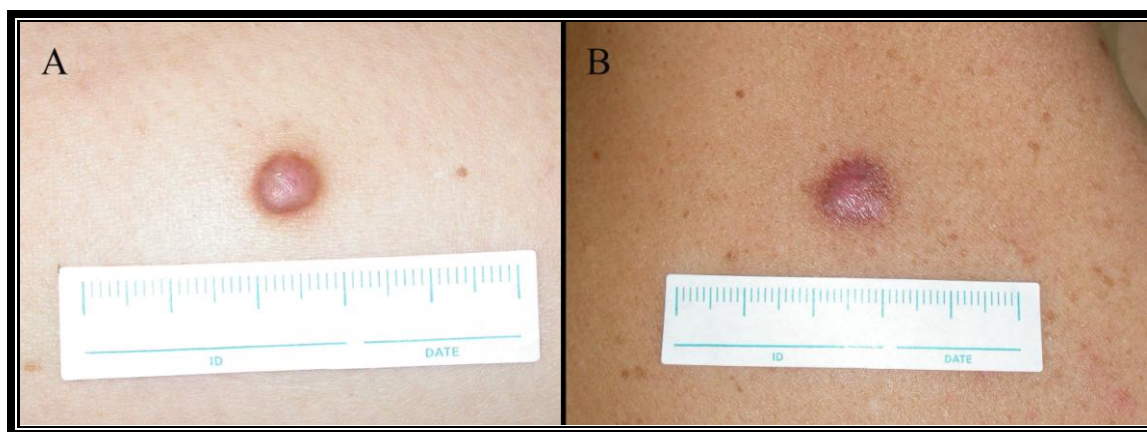


Figura 14.- 2 ejemplos de dermatofibromas que se presentan clínicamente como 2 pápulas marronáceas, de superficie lisa y cupuliforme, de 1 cm de diámetro y localizadas en extremidades inferiores.

Desde el punto de vista de la dermatoscopia, Ferrari y cols ⁽¹⁰¹⁾ describieron, en el año 2000, los hallazgos dermatoscópicos de los 24 dermatofibromas que incluyeron en su estudio. Destaca en su análisis, la presencia de un retículo pigmentado

delicado en un 83.3% de los dermatofibromas, un parche blanco central en el 91.6% de casos, glóbulos y puntos marrones en el 29.2% y una coloración eritematosa en el 29.2% de los dermatofibromas. El parche blanco central consiste en un área blanquecina localizada en el centro de la lesión que se corresponde histológicamente con un área de fibrosis. El retículo pigmentado, delicado, periférico es una reticulación fina, marronácea, localizada en periferia que se corresponde con la pigmentación de la capa basal de los procesos interpapilares, característica de los dermatofibromas. Ferrari y cols ⁽¹⁰¹⁾ también detectan que el patrón formado por un parche blanco central y un retículo pigmentado, delicado, en periferia se encuentra en el 79% de los dermatofibromas (figura 15). Este patrón se ha considerado posteriormente el patrón paradigmático de los dermatofibromas y debe ser evaluado en la primera etapa del diagnóstico en dermatoscopia, siendo una de las excepciones a la regla de etiquetar a una lesión como melanocítica ante la presencia de retículo pigmentado ⁽⁵⁾.

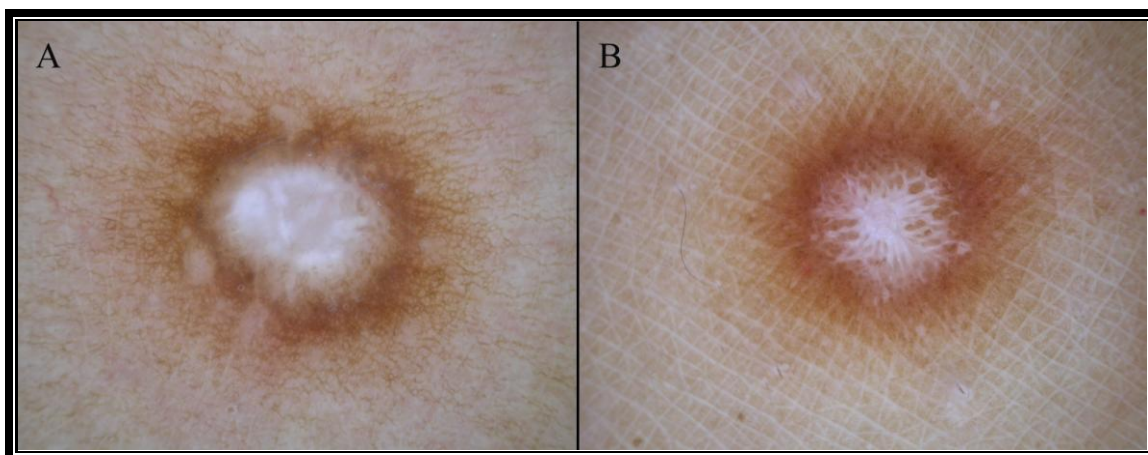


Figura 15.- Dermatofibromas que muestran el patrón dermatoscópico característico de parche blanco central y retículo pigmentado delicado periférico.

Los estudios posteriormente publicados refieren porcentajes más modestos de dermatofibromas que presentan este patrón. Arpaia y cols. ⁽¹⁰²⁾, en el año 2005,

evaluaron los hallazgos dermatoscópicos de 39 dermatofibromas. Estos autores encontraron un retículo pigmentado en el 100% de las lesiones. Además, describieron 3 patrones dermatoscópicos que, según los autores, correspondían a diferentes estadios evolutivos de la formación del dermatofibroma. Los 3 patrones fueron: a) presencia de retículo pigmentado aislado (31%), b) retículo pigmentado periférico y glóbulos y puntos y/o descamación centrales (13%); algunas de las lesiones, con parche blanco central (sin precisar el número) y, por último, c) retículo pigmentado periférico y parche blanco central (56%). Con estos datos, no puede precisarse el porcentaje de dermatofibromas que presentan el patrón de parche blanco central y retículo pigmentado, delicado, en periferia, pero oscila entre el 56% y el 69%. Agero y cols.⁽¹⁰³⁾, en el año 2006, realizaron un estudio donde compararon la visualización de las estructuras dermatoscópicas de una serie de 50 dermatofibromas registrados con diferentes equipos de dermatoscopia (dermatoscopia de contacto sin luz polarizada (DCS), dermatoscopia de contacto con luz polarizada (DCP), dermatoscopia sin contacto con luz polarizada (DSP)) y encontraron diferencias en la valoración de estas estructuras según el equipo utilizado. Las estructuras que se hallaron con mayor frecuencia fueron: parche blanco central (74% con DCS Vs 84% con DCP), retículo pigmentado delicado en periferia (72% con ambos equipos), glóbulos (42% con DCS Vs 44% con DCP) y estructuras vasculares (48% con DCS Vs 44% con DCP). El patrón más frecuentemente encontrado fue el de retículo pigmentado, delicado, periférico y parche blanco central en el 56% de los dermatofibromas cuando utilizaron DCS y en el 62%, con DCP.

Todos estos estudios, a diferencia de lo que ocurría con los publicados sobre carcinomas basocelulares y queratosis seborreicas, reúnen un número relativamente bajo de dermatofibromas. Además, en la literatura, se han descrito nuevas estructuras

dermatoscópicas como, por ejemplo, el retículo blanco central (Zaballos y cols. ^(104,105)) y patrones dermatoscópicos como es el caso del patrón multicomponente formado por un área homogénea violácea central con retículo pigmentado delicado en periferia, característicos de los dermatofibromas aneurismáticos (Zaballos y cols ⁽¹⁰⁶⁾) en series de casos aún menores (figura 16). Debido a ello, sería necesario un estudio que englobara un gran número de dermatofibromas y que evaluara todas las estructuras y patrones dermatoscópicos asociados a dicho tumor.

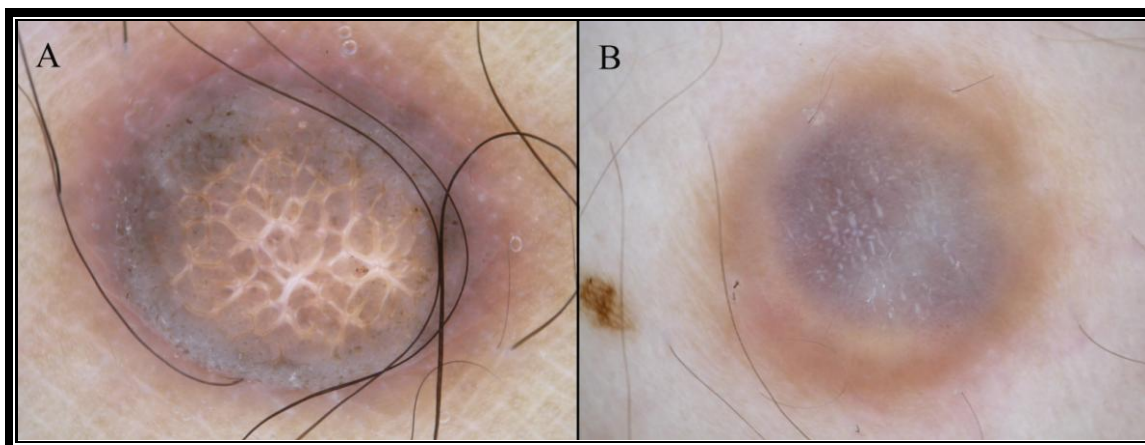


Figura 16.- A: Dermatofibroma de gran tamaño que presenta un retículo blanco central (formado por una red de líneas blancas y agujeros marrón claros, que se considera una variante del parche blanco central) y un retículo pigmentado, delicado, periférico. B: Dermatofibroma aneurismático con el patrón multicomponente típico formado por un área homogénea, violácea, central con retículo pigmentado, delicado, en periferia.

1.4.6. LESIONES VASCULARES

Dentro del término “lesiones vasculares” se engloban, en sentido general, un gran número de tumores y proliferaciones pseudotumorales que derivan de las estructuras vasculares ⁽⁹⁹⁾. Las lesiones vasculares que más frecuentemente han demostrado ser tumores simuladores clínicos de melanoma son los granulomas piogénicos, los angiomas y los angioqueratomas solitarios; sin considerar lesiones hemorrágicas como los hematomas subungueales o subcórneos que algunos autores han englobado dentro del término “lesiones vasculares” ^(99,107,108). La dermatoscopia demostró ya en los trabajos de Pehamberger y cols. que ayudaba a aumentar la precisión diagnóstica de las lesiones vasculares (angioma/angioqueratomas) de un 83% a un 100% ⁽¹⁴⁾. Las estructuras dermatoscópicas características de la mayoría de las lesiones vasculares son las lagunas rojizas, que se definen como unas estructuras redondeadas u ovoides, bien delimitadas, de coloración roja, rojo-azulada, violácea o rojo-negrucza ^(15,107). Las lagunas suelen ser múltiples, variar en tamaño y color dentro de la misma lesión y pueden agruparse o aparecer aisladas. Este patrón de múltiples lagunas, característico de las lesiones vasculares, se correlaciona histológicamente con la presencia de vasos sanguíneos dilatados localizados en dermis papilar ⁽¹⁰⁷⁾. El otro parámetro aceptado por el CNMD para las lesiones vasculares es la presencia de áreas homogéneas de coloración rojo-azulada o rojo-negrucza ⁽⁵⁾. En el método de diagnóstico de las 2 etapas, la presencia de estos criterios dermatoscópicos y la ausencia de criterios de lesión melanocítica deben sugerir que nos hayamos ante la presencia de una lesión vascular. Sin embargo, existen algunas particularidades de las diferentes lesiones vasculares:

- Angiomas: Las lagunas rojas, tal como hemos visto anteriormente, son las estructuras dermatoscópicas más frecuentes en los angiomas, sobretodo en los angiomas seniles (figura 17). Ohnishi y cols. ⁽¹⁰⁹⁾ describieron la presencia de múltiples lagunas rojas de pequeño tamaño como estructuras dermatoscópicas típicas del angioma serpinginoso. Sahin y cols ⁽¹¹⁰⁾ describieron los hallazgos dermatoscópicos de 3 angiomas hemosideróticos en diana que se caracterizaron por presentar lagunas rojizas o un área homogénea rojiza con costras hemorrágicas en el área central y un halo violáceo periférico. Posteriormente, Morales-Callahan y cols. ⁽¹¹¹⁾ observaron lagunas y glóbulos rojos centrales con un retículo pigmentado delicado periférico en un caso de angioma hemosiderótico en diana. Finalmente, el angioma trombosado (figura 17) tiene un especial interés puesto que adquiere una coloración focal azul oscura o negruzca que puede simular clínicamente un melanoma ⁽¹¹²⁾. Es importante siempre descartar la existencia de criterios de lesión melanocítica y observar la presencia de lagunas.

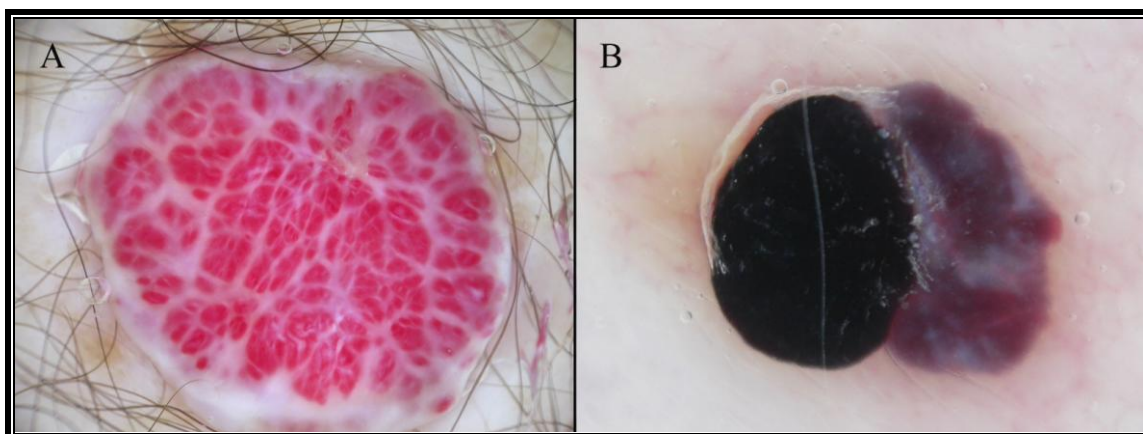


Figura 17.- A: Angioma senil o punto rubí que se manifiesta dermatoscópicamente por un agregado de lagunas rojas. B: Angioma trombosado en el que se puede observar una laguna rojo-violácea en el lado derecho y una laguna negra u oscura en el lado izquierdo.

- Granulomas piogénicos: Los granulomas piogénicos son lesiones que pueden confundirse clínicamente con los melanomas amelanóticos ⁽¹¹³⁻⁵⁾. Desde el punto de

vista dermatoscópico, son la excepción que confirma la regla pues no se han descrito lagunas rojas en los granulomas piogénicos. Zaballos y cols. ⁽¹¹⁶⁾, en el año 2006, publicaron los hallazgos dermatoscópicos de los 13 granulomas piogénicos que incluyeron en su estudio. Observaron los siguientes criterios dermatoscópicos: área homogénea rojiza en el 93% de los casos, collarete blanquecino periférico en el 85%, líneas blanquecinas que cruzaban la lesión en el 31% y ulceración en el 46% de las lesiones (figura 18). Estos autores descubrieron que el patrón formado por área homogénea rojiza central y collarete blanquecino periférico, en ausencia de criterios de lesión melanocítica, es característico del granuloma piogénico, pues se presentó en el 85% de los casos. Sin embargo, los autores concluyeron que este patrón podría hallarse en los melanomas amelanóticos y, aunque no existían ejemplos en la literatura, la biopsia confirmatoria es necesaria. Posteriormente, Puig y cols. ⁽¹¹⁷⁾ publicaron 2 casos de melanoma con aspecto clínico y dermatoscópico de granuloma piogénico en una serie de 97 melanomas que dermatoscópicamente no fueron diagnosticados como tales.

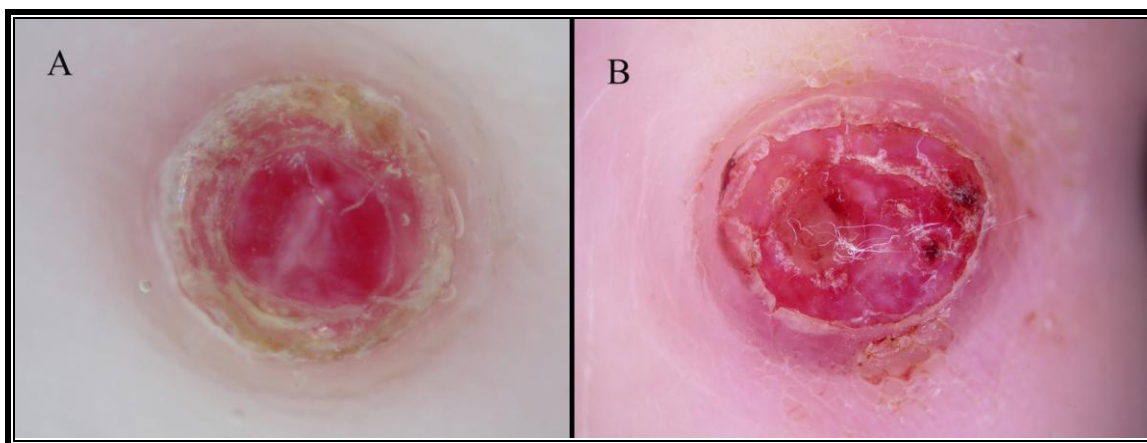


Figura 18.- 2 ejemplos de granuloma piogénico con el patrón dermatoscópico típico formado por área homogénea, rojiza, central y collarete blanquecino, periférico. En el ejemplo A, puede observarse también una línea blanquecina que cruza la lesión, mientras que en el B, se aprecian áreas de ulceración y descamación.

Por lo anteriormente comentado, consideramos necesario realizar un estudio que incluyera una serie extensa de granulomas piogénicos y donde se evaluara la validez estadística de diferentes estructuras y patrones dermatoscópicos asociados a este tumor.

- Angioqueratomas: El término angioqueratoma fue acuñado en 1889 por Mibelli ⁽¹¹⁸⁾ y reúne a una serie de lesiones que se caracterizan histológicamente por presentar capilares dilatados en dermis papilar y una epidermis con cambios hiperqueratósicos y acantósicos. Existen básicamente 5 tipos de angioqueratomas: angioqueratoma de Mibelli, angioqueratoma de Fordyce, angioqueratoma corporis diffusum, angioqueratoma circunscrito y el angioqueratoma solitario ⁽¹¹⁹⁻¹²¹⁾. El angioqueratoma solitario fue descrito en 1967 por Imperial y Hellwig ⁽¹²²⁾ y es el tipo de angioqueratoma más frecuente (70-83% de todos los angioqueratomas) ⁽¹¹⁹⁻²⁰⁾. Desde el punto de vista clínico, se manifiesta como una pápula o nódulo queratósico, de coloración azulada o negruzca, de unos 2-10 mm de diámetro, que puede presentar un crecimiento rápido y un sangrado ocasional. Estas características clínicas provocan frecuentes errores diagnósticos, diagnosticándose con frecuencia como melanoma. En la serie de Imperial y Hellwig ⁽¹²²⁾ el diagnóstico de angioqueratoma tan sólo fue clínicamente sospechado en el 3% de los casos y, lo que es más importante, el 15% de los angioqueratomas de su serie ⁽¹²²⁾ y el 20% de los angioqueratomas incluidos en el trabajo de Naranjo-Sintes ⁽¹²³⁾ fueron clínicamente diagnosticados de melanoma. La dermatoscopia, por sus características, es una técnica que debería mejorar el diagnóstico clínico de estos tumores. Existen algunos trabajos donde se presentan casos aislados de angioqueratomas solitarios en los que se introduce el parámetro dermatoscópico de laguna oscura como característico de los angioqueratomas ⁽¹⁰⁷⁾ (figura 19). Sin embargo, no existe en la literatura ningún estudio que reúna una serie larga de angioqueratomas

solitarios donde pueda validarse los hallazgos dermatoscópicos asociados a estos tumores.

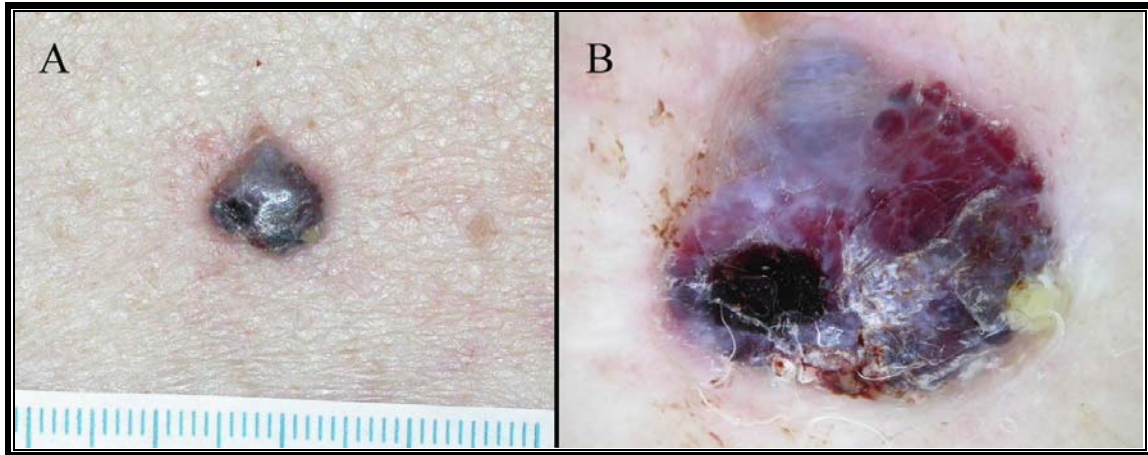


Figura 19.- Angioqueratoma solitario. A (imagen clínica): pápula violácea oscura, irregular y asimétrica, de 1 cm de diámetro; en el diagnóstico diferencial se incluyeron el carcinoma basocelular pigmentado y el melanoma. B (imagen dermatoscópica): se aprecian lagunas rojas, lagunas oscuras, velo blanquecino, costras hemorrágicas y descamación, sin apreciarse signos de carcinoma basocelular pigmentado ni de lesión melanocítica.

2. HIPÓTESIS DE TRABAJO

2. HIPÓTESIS DE TRABAJO

1.- La dermatoscopia debe permitir caracterizar mejor diversos tumores benignos que forman parte del diagnóstico diferencial del melanoma tales como los dermatofibromas, los angioqueratomas, los granulomas piogénicos y las queratosis liquenoides.

2.- La caracterización de los patrones dermatoscópicos de dichos tumores debería implicar una mayor sensibilidad en su diagnóstico clínico y dermatoscópico, así como una mayor especificidad en el diagnóstico del melanoma.

3. OBJETIVOS CONCRETOS

3. OBJETIVOS CONCRETOS

1.- Evaluación de la precisión diagnóstica de las queratosis seborreicas en regresión parcial con y sin la utilización de la dermatoscopia.

2.- Descripción de la imagen dermatoscópica de la regresión de queratosis seborreicas en queratosis liquenoides.

3.- Descripción de la evolución natural de una serie de queratosis seborreicas en regresión transformándose en queratosis liquenoides.

4.- Recopilación de una serie con un gran número de dermatofibromas y descripción de sus estructuras dermatoscópicas.

5.- Descripción de los patrones más frecuentemente asociados a los dermatofibromas.

6.- Descripción de las estructuras y los patrones dermatoscópicos asociados a los angioqueratomas solitarios.

7.- Evaluación de la frecuencia, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, concordancia intraobservador e interobservador de las estructuras y patrones dermatoscópicos asociados a los angioqueratomas solitarios.

8.- Evaluación de la frecuencia, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, concordancia intraobservador e interobservador de las estructuras y patrones dermatoscópicos asociados a los granulomas piogénicos.

4. ARTÍCULOS

4. ARTÍCULOS GENERADOS

1.- Zaballos P, Blázquez S, Puig S, Salsench E, Rodero J, Vives JM, Malveyh J. Dermoscopic pattern of intermediate stage in seborrheic keratosis regressing to lichenoid keratosis: report of 24 cases. Br J Dermatol 2007; 157: 266-72. Pubmed PMID: 17553042. Impact factor: 4.260. Dermatology: 4/48.

2.- Zaballos P, Salsench E, Serrano P, Cuellar F, Puig S, Malveyh J. Studying Regression of Seborrheic Keratosis in Lichenoid Keratosis with Sequential Dermoscopy Imaging. Dermatology 2010; 220: 103-9. Pubmed PMID: 19996577. Impact factor: 2.741. Dermatology: 13/48.

3.- Zaballos P, Puig S, Llambrich A, Malveyh J. Dermoscopy of dermatofibromas: a prospective morphological study of 412 cases. Arch Dermatol 2008; 144: 75-83. Pubmed PMID: 18209171. Impact factor: 4.760. Dermatology: 2/48.

4.- Zaballos P, Daufí C, Puig S, Argenziano G, Moreno-Ramírez D, Cabo H, Marghoob AA, Llambrich A, Zalaudek I, Malveyh J. Dermoscopy of solitary angiokeratoma: a morphological study. Arch Dermatol 2007; 143: 318-25. Pubmed PMID: 17372096. Impact factor: 4.760. Dermatology: 2/48.

5.- 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. Pubmed PMID: 20846306. Impact factor: 4.260. Dermatology: 4/48.

2009 Journal Citation Report Science Edition:

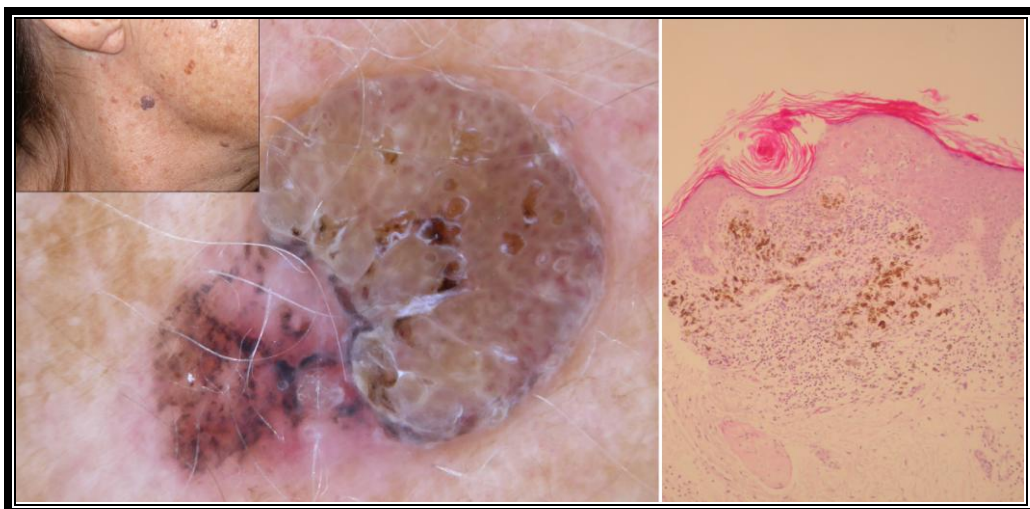
Journal Title	JCR Data					Eigenfactor™ Metrics	
	Impact Factor	5-Year Impact Factor	Immediacy Index	Cited Half-life	Citing Half-life	Eigenfactor™ Score	Article Influence™ Score
British Journal of Dermatology (2 articles)	4.260	3.955	0.727	7.4	6.6	0.03732	1.044
Archives of Dermatology (2 articles)	4.760	3.803	0.750	>10.0	6.7	0.01885	1.090
Dermatology (1 article)	2.741	2.078	0.467	8.9	6.5	0.00705	0.491

Patrón dermatoscópico del estadio intermedio de la regresión de queratosis seborreica en queratosis liquenoide: estudio de 24 casos.

(“Dermoscopic Pattern of intermediate stage in seborrheic keratosis regressing to lichenoid keratosis: report of 24 cases”).

Pedro Zaballos, Susana Blázquez, Susana Puig, Elisabeth Salsench, Jesús Roderó, José María Vives, Josep Malvehy.

BJ Dermatol 2007; 157: 266-72.



Dermoscopic pattern of intermediate stage in seborrhoeic keratosis regressing to lichenoid keratosis: report of 24 cases

P. Zaballos, S. Blazquez,* S. Puig,† E. Salsench, J. Rodero, J.M. Vives and J. Malveyh†

Departments of Dermatology and *Pathology, Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, 43004 Tarragona, Spain

†Melanoma Unit, Dermatology Department, Hospital Clinic, IDIBAPS, Barcelona, Spain

Summary

Correspondence

Pedro Zaballos Diego.
E-mail: PZaballos@aedv.es

Accepted for publication

16 January 2007

Key words

dermoscopy, lichenoid keratosis, seborrhoeic keratosis

Conflicts of interest

None declared.

Background Lichenoid keratosis (LK) is a well-described entity which has been proposed to represent an immunological or regressive response to pre-existing epidermal lesions such as solar lentigines or seborrhoeic keratoses.

Objectives To evaluate the dermoscopic criteria of a series of cases of LK with remaining areas of seborrhoeic keratosis which were both dermoscopically and histologically diagnosed.

Methods Pigmented lesions with dermoscopic areas of seborrhoeic keratosis and LK in the same tumour were consecutively diagnosed and prospectively included in the study. All pigmented lesions were examined and registered using DermLite Foto equipment (3Gen, LLC, Dana Point, CA, U.S.A.), at 10-fold magnification, at the Dermatology Department of Hospital de Sant Pau i Santa Tecla (Tarragona, Spain), between 1 January 2003 and 31 December 2005.

Results In total, 24 cases of lesions with dermoscopic areas of seborrhoeic keratosis and LK were collected. In four lesions (17%), the clinical differential diagnosis without dermoscopy included malignant melanoma and in seven lesions (29%), basal cell carcinoma. The diagnosis of LK was clinically considered without dermoscopy in only six cases (25%). A granular pattern was observed to be distributed throughout the LK areas of the lesions. This pattern consisted of the presence of brownish-grey, bluish-grey or whitish-grey coarse granules that formed, in 11 cases (46%), globules and/or short lines. In one lesion, located on the face, these short lines produced annular or rhomboid structures as seen in lentigo maligna melanoma.

Conclusions Dermoscopy is a useful tool which assists in the correct clinical recognition of LK, which may also potentially illuminate the pathogenesis of these tumours, showing the intermediate stage of regressing epidermal lesions in an LK.

Lichenoid keratosis (LK), otherwise termed solitary lichen planus, lichen planus-like keratosis or benign lichenoid keratosis, is a frequent skin lesion that has some histological features similar to lichen planus.^{1,2} The precise nature of LK is uncertain, but it has been proposed that this lesion represents an immunological or regressive response to pre-existing epidermal lesions, usually solar lentigines or, less frequently, seborrhoeic keratoses.³⁻⁷ LK usually presents as a slightly raised red-brown plaque located on the upper trunk, face or arms. The clinical diagnosis of LK is often difficult to determine and it is usually interpreted clinically as seborrhoeic keratosis, basal cell carcinoma (BCC), actinic keratosis, Bowen's disease, squamous cell carcinoma or melanoma.⁵⁻⁷ Dermoscopy is a noninvasive technique which has greatly improved the diagnostic accuracy of pigmented skin

lesions as it enables the clinician to visualize features invisible to the naked eye.^{8,9} The two most common dermoscopic patterns associated with LK are a localized granular pattern and a diffuse granular pattern, characterized by the presence of brownish-grey, reddish-brown, bluish-grey or whitish-grey coarse granules. The aim of this study is to report the dermoscopic characteristics of 24 lesions that presented features of seborrhoeic keratosis regressing to an LK.

Materials and methods

Lesions with dermoscopic areas of both seborrhoeic keratosis and LK were consecutively diagnosed during the period 1 January 2003-31 December 2005 at the Dermatology

Department of Hospital de Sant Pau i Santa Tecla (Tarragona, Spain), and have been included in the study. All pigmented lesion data were collected prospectively (over 3 years). Clinical data were obtained for each patient, including age and sex, the location of the lesion and the clinical differential diagnosis. All pigmented lesions were examined using DermLite Foto equipment (3Gen, LLC, Dana Point, CA, U.S.A.), at 10-fold magnification. Diagnoses of all the lesions were confirmed histopathologically. The study protocol was approved by the Local Research Ethics Committee of the Hospital Universitari de Sant Joan/Faculty of Medicine, Reus, Spain. All participants gave oral informed consent.

Results

In total, 24 cases of lesions with dermoscopic areas of seborrhoeic keratosis and LK were collected (Figs 1–5; Table 1). The lesions were obtained from 11 women and 13 men, age range 31–86 years (median 66). Eleven of 24 lesions (46%) were located on the head and neck; 11 (46%) on the trunk, and the remaining two (8%) on the extremities. In four lesions (17%), clinical diagnosis without dermoscopy included malignant melanoma while in seven others (29%) it included BCC. The diagnosis of LK was considered in only six cases (25%) before the use of dermoscopy.

The LK part of the lesion was asymmetrical, i.e. to one side, in 17 cases (71%), on the periphery in six cases (25%) and diffuse in one case (4%), and it was found in < 25% of the lesion in three cases (12%), in 25–50% in 10 cases (42%), in 50–75% in four cases (17%) and in > 75% in seven cases

(29%). In each case a granular pattern was observed, with the presence of coarse granules; however, in six cases (25%) we found globules and in five other cases (21%) we found short lines. In one lesion located on the face, these short lines produced annular or rhomboid structures. The predominant colour of these granular structures was brownish or bluish-grey and the colour of the background was similar to surrounding skin in eight cases (33%), brownish in eight cases (33%), reddish in five cases (21%), greyish in two cases (8%) and whitish in one case (4%).

Discussion

Since the original descriptions by Lumpkin and Helwig¹ and Shapiro and Ackerman² in 1966, there have been several reports published on LK. LK is not uncommon and usually occurs as solitary, sharply demarcated, pink to brown, often scaly papules ranging from 0.3 to 2 cm in diameter. A rust-coloured tinge is common and characteristic of LK. This lesion shows predilection for the trunk (60%), followed by the extremities (33%) and head and neck (7%).⁷ Lesions are typically asymptomatic, although patients occasionally complain of slight pruritus. Patients with LK are frequently white-skinned, in their fourth to seventh decade of life. Women develop this lesion more often than men. LK is often clinically misdiagnosed as another cutaneous tumour such as seborrhoeic keratosis, BCC, actinic keratosis, Bowen's disease or squamous cell carcinoma. Morgan *et al.* reviewed 1040 cases of LK: only 2% of cases had been clinically diagnosed as LK. In 63% of the cases the clinical impression was

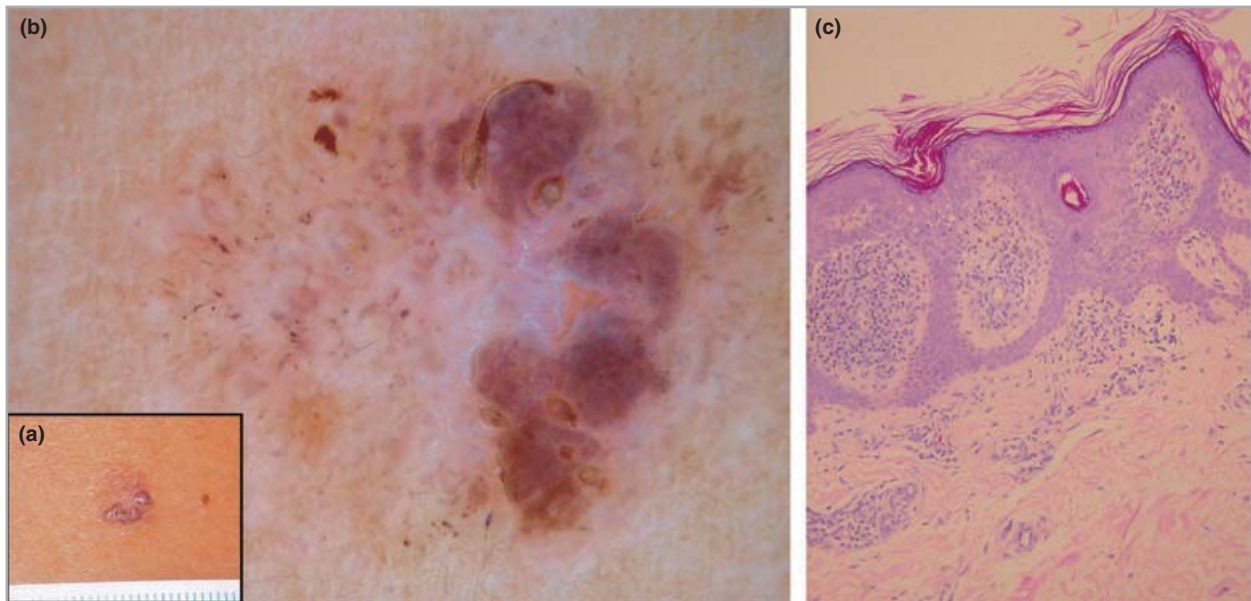


Fig 1. (a) Pigmented skin lesion located on the back of a 43-year-old man who commented on a reduction of pigmentation in the left part of the lesion. (b) Dermoscopy showed two well-differentiated areas: on the right, milium-like cysts, crypts and comedo-like openings can be observed; on the left, there were bluish and brownish-grey coarse granules and short lines on a background of whitish pigmentation (DermLite Foto; 3Gen, LLC, Dana Point, CA, U.S.A. Original magnification $\times 10$). (c) Histology showed regression of intermediate-stage seborrhoeic keratosis to lichenoid keratosis (haematoxylin and eosin; original magnification $\times 40$).

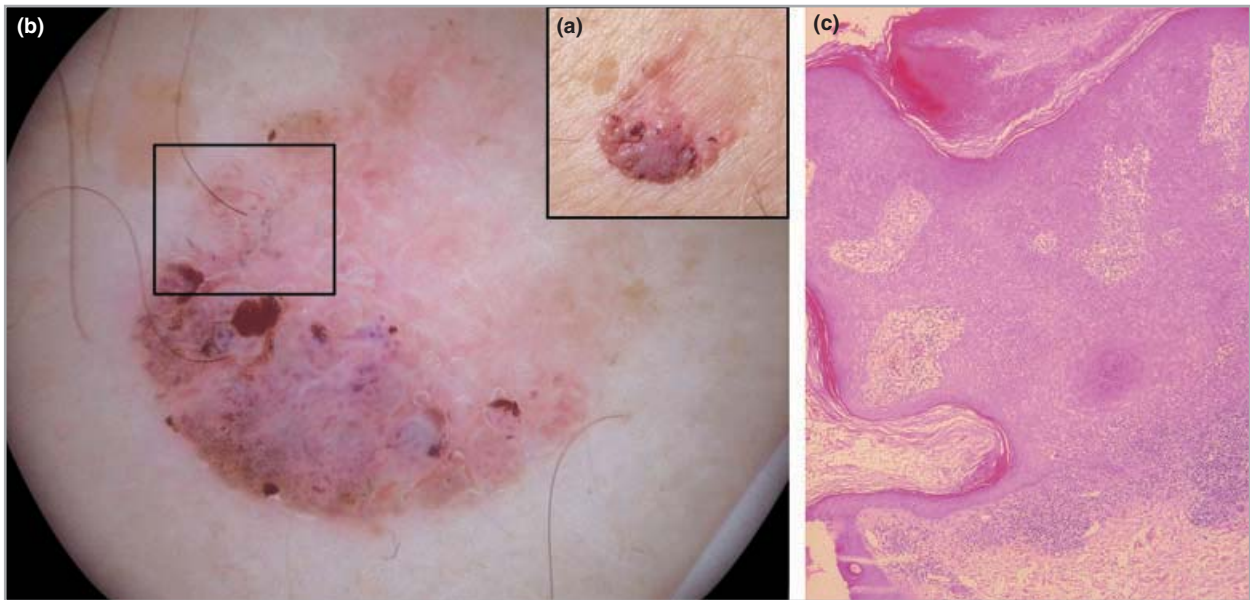


Fig 2. (a) Pigmented skin lesion located on the right arm of a 73-year-old man who commented on the disappearance of the upper part of the tumour. (b) Using dermoscopy, the lesion showed two parts. In the lower region, milia-like cysts, comedo-like openings, hairpin vessels with white halo and exophytic papillary structures were observed. In the upper left region (square), bluish and brownish-grey coarse granules on a background of normal pigmentation were observed. In the upper right part of the lesion a few bluish-grey coarse granules were observed in a whitish background (DermLite Foto; 3Gen, LLC, Dana Point, CA, U.S.A. Original magnification $\times 10$). (c) Histology showed intermediate-stage seborrhoeic keratosis regressing to lichenoid keratosis (haematoxylin and eosin; original magnification $\times 40$).

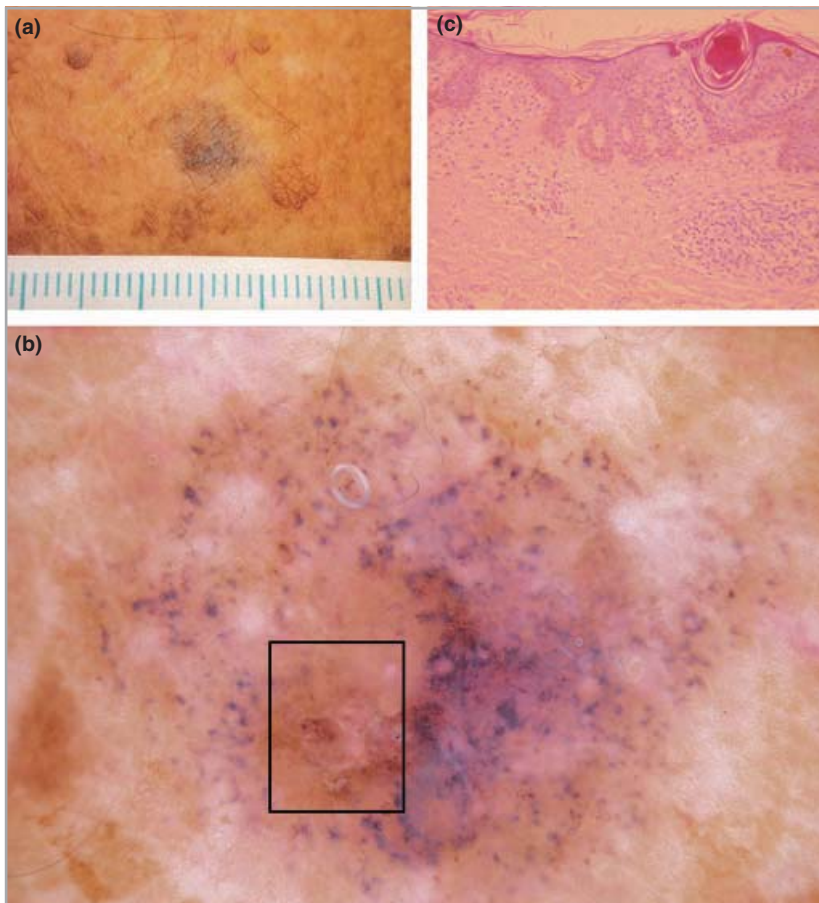


Fig 3. (a) Pigmented skin lesion located on the back of a 66-year-old man who commented on a change of pigmentation. (b) Dermoscopy showed bluish-grey coarse granules and globules in all of the lesion except in the lower left part (square) where small comedo-like openings and a milium-like cyst were found (DermLite Foto; 3Gen, LLC, Dana Point, CA, U.S.A. Original magnification $\times 10$). (c) Histology showed intermediate-stage seborrhoeic keratosis regressing to lichenoid keratosis (haematoxylin and eosin; original magnification $\times 40$).

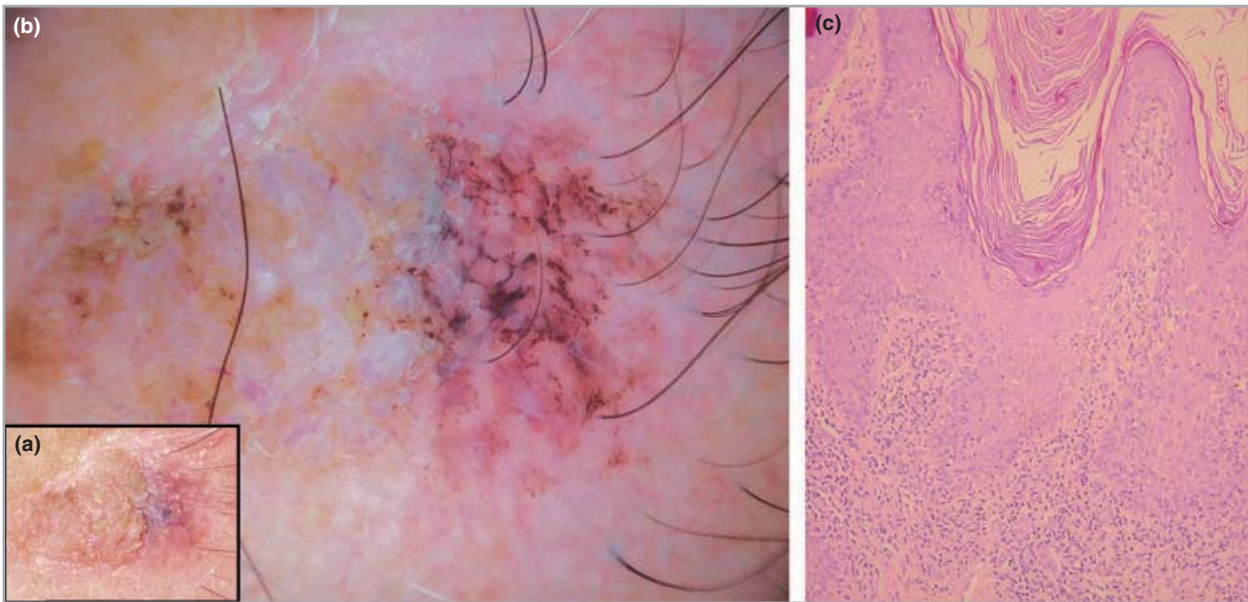


Fig 4. (a) Pigmented skin lesion located on the left temple of a 86-year-old man who commented on the change of pigmentation in the right part of the lesion. (b) Dermoscopy showed bluish-grey coarse granules and short lines in the right part of the lesion that, in some places, formed a pattern similar to rhomboidal structures. This feature is characteristic of lentigo maligna melanoma and biopsy was mandatory in this case. In the left part of the lesion, milia-like cysts, comedo-like openings and exophytic papillary structures were observed (DermLite Foto; 3Gen, LLC, Dana Point, CA, U.S.A. Original magnification $\times 10$). (c) Histology showed intermediate-stage seborrhoeic keratosis regressing to lichenoid keratosis (haematoxylin and eosin; original magnification $\times 40$).

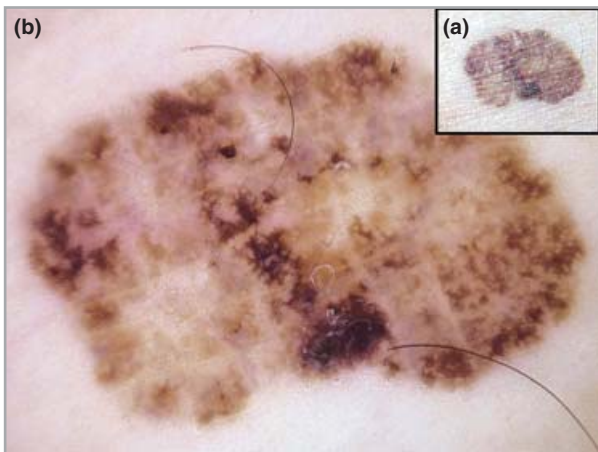


Fig 5. (a) Pigmented skin lesion located on the left leg of a 75-year-old man who commented on a reduction of pigmentation in a diffuse manner. (b) Dermoscopy showed some comedo-like openings, crypts and fingerprint-like structures (in the centre of the lesion). Diffuse bluish-grey granules were observed in the lesion (DermLite Foto; 3Gen, LLC, Dana Point, CA, U.S.A. Original magnification $\times 10$). The diagnosis of melanoma could not be definitively ruled out and the lesion was excised. Histology showed regressing seborrhoeic keratosis.

BCC, 24% squamous cell carcinoma, 6% seborrhoeic keratosis and 1% miscellaneous.⁷ Moreover, one clinical type of LK is a solitary, blue-grey to black lesion called pigmented LK that resembles and is often clinically misdiagnosed as melanoma.^{3-7,10}

Because this lesion is so frequently sampled by clinicians in order to determine a challenging clinical diagnosis, it is routinely seen in diagnostic dermatopathology laboratories. The most consistent histological features observed in LK are a lichenoid lymphocytic infiltrate that obscures the dermoepidermal junction and hyperkeratosis with focal parakeratosis, variable hypergranulosis and focal acanthosis, without prominent atypia of keratinocytes. Eosinophils and plasma cells are sometimes present in the lichenoid infiltrate. Civatte bodies are usually conspicuous and pigmentary incontinence is often noted.^{3,6} However, LK may resemble other conditions with a lichenoid reaction pattern and it may also present several different histological features that may cause confusion. The correct histological diagnosis of LK was initially made in only 18% of cases in one study.⁵ According to Morgan *et al.*, the most important diagnoses to exclude histopathologically are heavily inflamed actinic and seborrhoeic keratosis, porokeratosis and melanocytic lesions, including melanoma.⁷ It has been reported that melanoma *in situ* with lichenoid regression may histologically mimic LK.¹¹ Clinical correlation remains an essential element in the accurate diagnosis of this common, benign, cutaneous lesion.

Dermoscopy is a noninvasive, *in vivo* method for the diagnosis of pigmented skin lesions. There have been many studies on melanocytic lesions, especially malignant melanoma. However, this procedure has been used in other areas of dermatology.^{8,9} The dermoscopic features of LK and seborrhoeic keratosis are well described. While seborrhoeic keratosis can usually be identified by the presence of two characteristic

Table 1 Clinical and dermoscopic characteristics observed in 24 lesions diagnosed as intermediate stage in seborrhoeic keratosis regressing to lichenoid keratosis

Clinical characteristics				Dermoscopic features of LK part of lesion				
Patient	Age (years)/sex	Location	Clinical diagnosis (without dermoscopy)	Location	%	Dermoscopic structures	Colour of structures	Background colour
1	47/F	Back	MM, BCC, SK	Side	50–75	Granular P + globules	Brownish + bluish-grey	Brownish
2	66/M	Back	SK, SL, MN, LK	Periphery	> 75	Granular P + globules	Bluish-grey	Reddish
3	67/M	Thorax	SK	Side	50–75	Granular P + short lines	Brownish-grey	Normal
4	31/F	Face	BCC, SK	Side	25–50	Granular P + short lines	Bluish-grey	Greyish
5	65/F	Neck	MM, SK	Side	25–50	Granular P + globules	Brownish + bluish-grey	Reddish
6	69/M	Back	SK	Periphery	25–50	Granular P + globules	Bluish-grey	Brownish
7	86/M	Face	AK, SK, BCC	Side	25–50	Granular P + short lines, RS	Brownish-grey	Reddish
8	62/F	Thorax	SK, MN	Periphery	25–50	Granular P	Brownish-grey	Normal
9	73/M	Arm	SK, BCC, MN	Side	50–75	Granular P	Whitish-grey	Normal
10	75/M	Leg	MM, BCC, SK	Diffuse	> 75	Granular P	Bluish-grey	Brownish
11	76/F	Back	MN, SK	Side	50–75	Granular P + globules	Brownish + bluish-grey	Brownish
12	85/M	Scalp	SK, MN	Side	< 25	Granular P	Bluish-grey	Normal
13	43/M	Back	SK, MN, LK	Periphery	> 75	Granular P + short lines	Brownish + whitish-grey	Whitish
14	76/F	Face	SK, BCC, LK	Periphery	> 75	Granular P	Brownish-grey	Reddish
15	85/F	Scalp	LK	Side	> 75	Granular P	Brownish-grey	Normal
16	73/M	Back	SK	Side	25–50	Granular P + short lines	Bluish-grey	Brownish
17	72/M	Neck	SK, MN	Side	25–50	Granular P	Bluish-grey	Brownish
18	81/F	Face	SK	Side	< 25	Granular P	Bluish-grey	Normal
19	77/M	Face	SK, MN	Side	25–50	Granular P	Brownish + bluish-grey	Normal
20	80/F	Face	SK, AK	Side	25–50	Granular P	Bluish-grey	Brownish
21	75/F	Back	SK	Periphery	< 25	Granular P	Bluish-grey	Brownish
22	53/M	Neck	SK	Side	25–50	Granular P	Bluish-grey	Reddish
23	55/M	Back	SK, LK, MM, BCC	Side	> 75	Granular P + globules	Bluish-grey	Greyish
24	49/F	Thorax	LK	Side	> 75	Granular P	Bluish-grey	Normal

MM, malignant melanoma; BCC, basal cell carcinoma; SK, seborrhoeic keratosis; SL, solar lentigo; MN, melanocytic naevus; LK, lichenoid keratosis; AK, actinic keratosis; Granular P, granular pattern; RS, rhomboidal structures.

structural components (pseudofollicular or comedo-like openings and milia-like cysts), other primary criteria include the fissure and ridges pattern, crypts, exophytic papillary structures, hairpin vessels with white halo, moth-eaten areas and a jelly sign (these two latter characteristics are described in flat seborrhoeic keratosis).^{8,9} Dermoscopic features of LK are best described as having two major patterns,¹⁰ the more common of which is the diffuse granular pattern, characterized by the presence of brownish-grey, reddish-brown, bluish-grey or whitish-grey diffuse coarse granules distributed throughout the lesion. Also, a localized granular pattern is often seen, wherein one can discern the dermoscopic features of solar lentigo or seborrhoeic keratosis and a localized area of greyish-

brown granularity characterized histologically by melanophages in the papillary dermis. Occasionally clumps of dark-brown to black pigment, greyish globules and greyish short lines may also be present in some LKs, as seen in this brief series of cases. The background colour of the LK area could correspond histologically to lichenoid infiltrate, dilated vessels or pigmentary incontinence. It is important to distinguish LK from regressing melanoma (Table 2). Regression in melanomas correlates with the dermoscopic findings of multiple blue-grey fine dots also known as blue-grey peppering which correspond histopathologically to melanophages in the early-intermediate phase of regression. Multiple blue-grey dots are found in 45% of invasive melanomas and have a specificity of

Table 2 Dermoscopic differential diagnosis among lichenoid keratosis, basal cell carcinoma and melanoma

Dermoscopic structures	Lichenoid keratosis	Melanoma (regression)	Basal cell carcinoma
Morphology	Coarse granules	Fine dots or granules	Globules
Colour	Blue-grey, brownish-grey, reddish-brown or whitish-grey	Blue-grey	Blue-grey
Location	Localized or diffuse	Multiple, irregular	Isolated or multiple, irregular
Additional dermoscopic findings	Remaining pre-existing lesion: (i) solar lentigo (delicate pigment network, moth-eaten border, jelly sign) or (ii) seborrhoeic keratosis (comedo-like openings, milia-like cysts, fissure and ridges pattern, crypts, hairpin vessels)	Atypical pigment network, atypical dots or globules, pseudopods, blue-white veil, negative pigment network	Large blue-grey ovoid nests, leaf-like areas, spoke-wheel areas, ulceration and arborizing telangiectasias

Some lichenoid keratoses exhibit indeterminate patterns, difficult to differentiate dermoscopically from regressing melanoma or lentigo maligna melanoma, and a biopsy is necessary in order to confirm diagnosis.

91%.¹² Regression in melanomas is evidenced by fine granules as opposed to the coarse granules of LK, multifocal as opposed to localized or diffuse. Moreover, melanoma usually presents other features of a melanocytic lesion, such as a pigmented network or brown globules, which help distinguish it from LK.¹⁰ However, some LKs exhibit indeterminate patterns and a biopsy is necessary in order to confirm diagnosis.¹⁰ In the case of lesions located on the face, it is necessary to differentiate LK from lentigo maligna or lentigo maligna melanoma. The presence of slate-grey dots is usually the early feature of lentigo maligna, which can increase to globules, short fine streaks and progress to very specific rhomboidal structures.^{8,9} The asymmetrically pigmented follicular openings that represent the uneven descent of malignant melanoma cells into individual hair follicles are quite common in lentigo maligna and tend to be absent in LK.^{8,9} However, as mentioned, the biopsy is mandatory for confirmation of the diagnosis in doubtful and indeterminate patterns. This could be the case in Figure 4, where we observed a granular pattern that in some areas produced short fine lines and rhomboid areas that are characteristic dermoscopic features associated with lentigo maligna. The diagnosis of lentigo maligna melanoma could not be definitively ruled out and the lesion was excised. Histological examination showed this lesion to be at an intermediate stage of regression from seborrhoeic keratosis to LK. The dermoscopic differential diagnosis between BCC and LK is generally easy (Table 2). According to the method of Menzies *et al.*, the key features of pigmented BCC are the absence of a pigment network, and one or more of the following features: large blue-grey ovoid nests, blue-grey globules, leaf-like areas, spoke-wheel areas, ulceration and arborizing telangiectasias.¹³ These features have not been associated with LK.

The precise nature of LK is uncertain, but it has been proposed that this lesion represents an immunological or regressive response to a pre-existing epidermal lesion. The frequent association of solar lentigines or, less commonly, seborrhoeic keratosis in the adjacent epithelium has been cited as evidence in favour of this hypothesis.^{3,4,7,14-16} Histological evidence of

solar lentigo at the periphery of LK has been documented in up to 100% of specimens by Mehregan.⁴ Other authors have cited more modest percentages. Prieto *et al.*³ found an adjacent lesion in 26.8% of the cases of LK, most frequently seborrhoeic keratosis (8.4%), solar lentigo (7%) and actinic keratosis (5.6%). Frigy and Cooper¹⁴ documented changes of senile lentigo adjacent to 17 of 30 examples of LK. Laur *et al.*¹⁵ observed a pre-existing solar lentigo in 29 of 59 clinical examples. Morgan *et al.* documented histopathological changes of lentigo in 75% of the classic form of LK, 90% of the early-interface variant and 40% of the regressed atrophic form of LK.⁷ Goldenhersh *et al.*¹⁶ observed a lentigo that was sampled histologically on two occasions: the initial biopsy confirmed the diagnosis of solar lentigo and, 5 years later, when the residual lesion changed clinically, a second histological sample presented LK.

In this article, we present 24 cases of seborrhoeic keratosis regressing to LK that illustrate the intermediate stage of this phenomenon. An important message to be gleaned from this series of cases is that dermoscopy is a very useful diagnostic tool which helps to clarify patterns and structures in lesions, generating a more accurate clinical diagnosis and thus appropriate treatment. The two most common patterns associated with LK are the localized and diffuse granular patterns that are characterized by the presence of brownish-grey, reddish-brown, bluish-grey or whitish-grey coarse granules. In each case, dermoscopy facilitated an accurate clinical diagnosis of an intermediate stage in seborrhoeic keratosis regressing to LK and could be a useful tool in the study of LK, helping in the understanding of its evolution. At least considering this brief series of cases, it would appear that we have a possible regressive evolution from seborrhoeic keratosis to LK, as in 18 of these 24 cases, patients noticed changes associated with the part of the lesion diagnosed with LK. However, dermoscopy does not assure 100% diagnostic accuracy and LK may represent in some cases a dermoscopic pitfall, being difficult to differentiate dermoscopically from other pigmented lesions such as regressing melanoma. Histopathological examination should be performed in these doubtful cases.

References

- 1 Lumpkin LR, Helwig EB. Solitary lichen planus. *Arch Dermatol* 1966; **93**:54–5.
- 2 Shapiro L, Ackerman AB. Solitary lichen planus-like keratosis. *Dermatologica* 1966; **132**:386–92.
- 3 Prieto VG, Casal M, McNutt NS. Lichen planus-like keratosis. A clinical and histological reexamination. *Am J Surg Pathol* 1993; **17**:259–63.
- 4 Mehregan AH. Lentigo senilis and its evolution. *J Invest Dermatol* 1975; **65**:429–33.
- 5 Goette DK. Benign lichenoid keratosis. *Arch Dermatol* 1980; **116**:780–2.
- 6 Jang KA, Kim SH, Choi JH *et al.* Lichenoid keratosis: a clinicopathologic study of 17 patients. *J Am Acad Dermatol* 2000; **43**:511–16.
- 7 Morgan MB, Stevens GL, Switlyk S. Benign lichenoid keratosis: a clinical and pathologic reappraisal of 1040 cases. *Am J Dermatopathol* 2005; **27**:387–92.
- 8 Malvehy J, Puig S, Argenziano G *et al.* *Principles of Dermoscopy*. Barcelona: GEDE, 2002.
- 9 Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S *et al.* Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the internet. *J Am Acad Dermatol* 2003; **48**:679–93.
- 10 Elgart GW. Seborrheic keratoses, solar lentigines, and lichenoid keratoses. Dermatoscopic features and correlation to histology and clinical signs. *Dermatol Clin* 2001; **19**:347–57.
- 11 Dalton SR, Fillman EP, Altman CE *et al.* Atypical junctional melanocytic proliferations in benign lichenoid keratosis. *Hum Pathol* 2003; **34**:706–9.
- 12 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.
- 13 Menzies SW, Westerhoff K, Rabinovitz H *et al.* Surface microscopy of pigmented basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 2000; **136**:1012–16.
- 14 Frigy AF, Cooper PH. Benign lichenoid keratosis. *Am J Clin Pathol* 1985; **83**:439–43.
- 15 Laur WE, Posey RE, Waller JD. Lichen planus-like keratosis. A clinicohistopathologic correlation. *J Am Acad Dermatol* 1981; **4**:329–36.
- 16 Goldenhersh MA, Barnhill RL, Rosenbaum HM, Etenn KS. Documented evolution of a solar lentigo into a solitary lichen planus-like keratosis. *J Cutan Pathol* 1986; **13**:308–11.

La finalidad de este trabajo es la de estudiar las características dermatoscópicas de una serie relativamente grande de queratosis liquenoides con remanentes de queratosis seborreica y sugerir rasgos dermatoscópicos diferenciales entre las queratosis liquenoides y el carcinoma basocelular pigmentado y el melanoma.

Se realizó un estudio prospectivo de 3 años (1 de enero de 2003 – 31 de diciembre de 2005) en los que se recogieron 24 casos de queratosis liquenoides con restos de queratosis seborreica detectados por dermatoscopia. Todas las lesiones fueron comprobadas histológicamente.

Se recogieron los siguientes datos clínicos de cada uno de los casos: edad y sexo del paciente, localización de la lesión cutánea y diagnóstico diferencial clínico. Todos los datos dermatoscópicos que se recogieron hacían referencia a la parte correspondiente a la queratosis liquenoide y fueron los siguientes: porcentaje y localización de la queratosis liquenoide dentro del total de la lesión, morfología y coloración de las estructuras dermatoscópicas y, por último, coloración del fondo de la lesión.

Las imágenes dermatoscópicas de las lesiones fueron registradas mediante un equipo de dermatoscopia digital (DermLite Foto equipment; 3Gen, LLC, Dana point, CA, USA) con 10 aumentos.

De las 24 lesiones recogidas en el estudio, el diagnóstico clínico de queratosis liquenoide tan sólo fue sospechado por un dermatólogo en 6 casos (25%) antes de la utilización de la dermatoscopia. Posteriormente, tras la visualización con la técnica por parte de un dermatólogo experimentado en dermatoscopia, se incluyó el diagnóstico de queratosis liquenoide como primera opción en el diagnóstico diferencial de todos los casos (100%).

En la mayoría de las lesiones (71%), la porción de queratosis liquenoide se localizaba lateralmente; en un 25%, se localizaba periféricamente y en un 4%, de manera difusa por toda la lesión.

El patrón característico de las queratosis liquenoides es el patrón granular y fue hallado en el 100% de las lesiones. Este patrón consiste en la presencia de granulación gruesa, de coloración predominantemente azul-grisácea o marrón-grisácea, que se corresponde histológicamente con la presencia de melanofagia en la dermis papilar. En algunas lesiones, se apreciaron glóbulos (25%) y estructuras lineales (21%) con la misma coloración y correlación histológica.

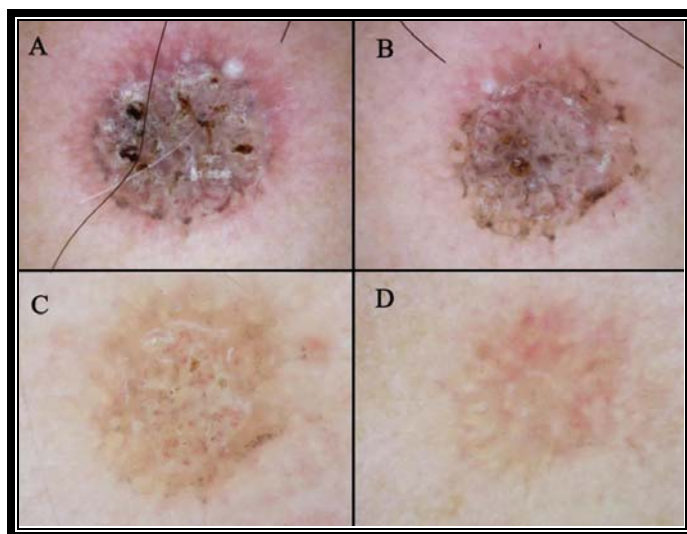
En la imagen dermatoscópica de la lesión facial de una paciente de 86 años, se encontró además de un patrón granular grueso marrón-grisáceo, estructuras lineales y romboidales, similares desde el punto de vista dermatoscópico a la imagen que ofrece el léntigo maligno melanoma.

Estudio de la regresión de queratosis seborreicas en queratosis
liquenoides mediante el seguimiento de las imágenes
dermatoscópicas.

(“Studying Regression of Seborrheic Keratosis in Lichenoid
Keratosis with Sequential Dermoscopy Imaging”)

Pedro Zaballos, Elisabeth Salsench, Patricia Serrano, Francisco Cuellar, Susana Puig,
Josep Malvehy.

Dermatol Surg 2010; 220 (2): 103-9.



Studying Regression of Seborrheic Keratosis in Lichenoid Keratosis with Sequential Dermoscopy Imaging

Pedro Zaballos^a Elisabeth Salsench^a Patricia Serrano^a Francisco Cuellar^b
Susana Puig^b Josep Malvehy^b

^aDepartment of Dermatology, Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona, and ^bDepartment of Dermatology, Melanoma Unit, Hospital Clinic, IDIBAPS, Barcelona, Spain

Key Words

Dermoscopy · Lichenoid keratosis · Follow-up · Evolution · Seborrheic keratosis

Abstract

Background: Lichenoid keratosis (LK) is a well-described entity that has been proposed to represent a regressive response to a pre-existent epidermal lesion. **Aims:** To evaluate the natural evolution of a series of cases showing the intermediate stage of the regression of seborrheic keratosis in LK using sequential dermoscopy imaging over time. **Material and Methods:** A series of lesions with dermoscopic areas of seborrheic keratosis and LK in the same tumor were consecutively collected for over 3 years at the Dermatology Department of the Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona, Spain. Sequential dermoscopic images of each case were collected quarterly for 1 year. At the end of the follow-up, all the lesions were biopsied. **Results:** A total of 22 cases were collected. At the end of the follow-up, the LK part increased in all the lesions. In 11 cases (50%), the seborrheic keratosis part disappeared completely, and in another 5 cases (22.7%), seborrheic keratosis comprised only 10% of the remaining area. **Conclusions:** These dermoscopic study findings support the proposal that LK represents a regressive response to a pre-existent epidermal lesion, in this case seborrheic keratosis.

Copyright © 2009 S. Karger AG, Basel

Introduction

Lichenoid keratosis (LK), otherwise termed solitary lichen planus, lichen planus-like keratosis or benign LK, is a rather frequent skin lesion that has some histological features similar to lichen planus [1, 2]. LK usually presents as a slightly raised red-brown or grayish-brown plaque located on the upper trunk, face and upper extremities of adults between the fourth and seventh decades of life. The clinical diagnosis of LK is often difficult to determine, and is usually interpreted clinically as seborrheic keratosis, basal cell carcinoma, actinic keratosis, Bowen's disease, squamous cell carcinoma or melanoma [5–7]. Dermoscopy is a useful tool in the correct clinical recognition of LK. The localized granular pattern and the diffused granular pattern are the 2 most common dermoscopic patterns associated with LK, both characterized by the presence of brownish-gray, reddish-brown, bluish-gray or whitish-gray coarse granules [8, 9]. The precise nature of LK is uncertain, but it has been proposed that this lesion represents an immunological or regressive response to a pre-existent epidermal lesion, usually solar lentigines or, less frequently, seborrheic keratosis [3–7]. Recently, Zaballos et al. [10] evaluated a series of 24 cases of LK with remaining areas of seborrheic keratosis that were both dermoscopically and histologically diagnosed. This series of cases illustrated the intermedi-

Table 1. Clinical and dermoscopic characteristics

Clinical characteristics				Dermoscopic structures of seborrheic keratosis part of lesion	Dermoscopic features of LK part of lesion			
No.	age, years	sex	location		dermoscopic structures	location, 1st visit	area (1st visit), %	area (end), %
1	38	M	face	MC, CO, HV	Br-G GP	side	25–50	100
2	46	M	back	MC, HV	Bl-G GP	periphery	25–50	100
3	66	F	face	CO, FR	Bl-G GP + globules	periphery	25–50	100
4	78	F	thorax	MC, CO, FR, HV	Br-G GP + short lines	side	25–50	100
5	83	M	neck	MC, HV	Bl-G GP + globules	side	25–50	100
6	83	F	back	MC, CO, R	Bl-G GP	side	<25	50
7	55	M	back	MC, CO, HV	Bl-G and Br-G GP + short lines	side	<25	100
8	69	M	thorax	MC, CO, HV	Br-G GP	diffuse	50–75	100
9	77	M	limb	MC, CO, FR, R	Br-G and Bl-G GP + short lines	side	25–50	90
10	73	F	thorax	CO, FR, HV	Bl-G GP	side	25–50	90
11	39	M	arm	MC, CO, HV	Bl-G GP	side	25–50	100
12	42	F	back	CO, R	Bl-G GP	side	<25	50
13	55	M	face	MC, HV	Bl-G GP	periphery	25–50	100
14	68	M	scalp	MC, CO	Bl-G GP	diffuse	<25	75
15	82	F	neck	MC, CO, FR, R, HV	Bl-G GP + globules	side	<25	25
16	79	M	thorax	MC, CO, R	Bl-G GP	side	<25	75
17	71	M	neck	MC, CO, HV	Bl-G GP	diffuse	25–50	100
18	83	F	face	CO, FR, HV	Bl-G GP + globules	diffuse	25–50	100
19	67	F	thorax	CO, FR	Bl-G GP	periphery	25–50	90
20	83	M	arm	CO, FR, R	Bl-G GP + globules	diffuse	25–50	75
21	75	M	back	MC, CO, R, HV	Bl-G and Br-G GP + short lines and globules	diffuse	50–75	90
22	57	F	scalp	CO, R	Bl-G and Br-G GP + globules	side	50–75	90

MC = Milia-like cysts; CO = comedo-like openings; FR = fissures and ridges; HV = hairpin vessels; R = reticulation; Br-G = brownish-gray; Bl-G = bluish-gray; GP = granular pattern.

ate stage of the regression of seborrheic keratosis in LK. The aim of this study is to report the natural evolution of 22 other cases of this phenomenon using sequential dermoscopy imaging over time.

Material and Methods

A series of lesions with dermoscopic areas of seborrheic keratosis and LK in the same tumor were consecutively collected for this study from 1 January 2005 to 31 December 2007 at the Dermatology Department of Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona, Spain. All pigmented lesion data were collected prospectively. Sequential dermoscopic images of each case were collected every 3 months for 1 year (end of the study: 31 December 2008), and at the end of the follow-up all the lesions were biopsied. Since a systematic biopsy taken first could modify the natural evolution of these lesions, the authors considered biopsying these lesions at the end phase of the follow-up. Instead of this, all the cases were examined at the beginning by 3 experienced dermoscopists (P.Z., P.S. and F.C.) in order not to misdiagnose malignant tumors. A biopsy was performed when the observers could not rule out the dermoscopic diagnosis of melanoma or basal cell carcinoma with certainty in any of the phases of the follow-up and, in which case,

the lesion was removed from the study. Clinical data were obtained for each patient, including age, sex and location of the lesion. All pigmented lesions were examined using DermLite Foto Equipment (3Gen, LLC, Dana Point, Calif., USA) at 10-fold magnification. The study protocol was approved by the Local Research Ethics Committee of the Hospital Universitari de Sant Joan/Faculty of Medicine, Reus, Spain. All participants gave oral informed consent.

Results

A total of 24 cases of lesions with dermoscopic areas of seborrheic keratosis and LK were collected. However, 2 facial cases which dermoscopically showed grayish short lines and a pattern similar to rhomboidal structures in the LK part of the lesion were biopsied and removed from the study; this was because the observers were not able to rule out the diagnosis of lentigo maligna melanoma with certainty at the first visit. The remaining 22 lesions were obtained from 9 women and 13 men ranging in age from 38 to 83 years (median age 67 years); 10 of 22

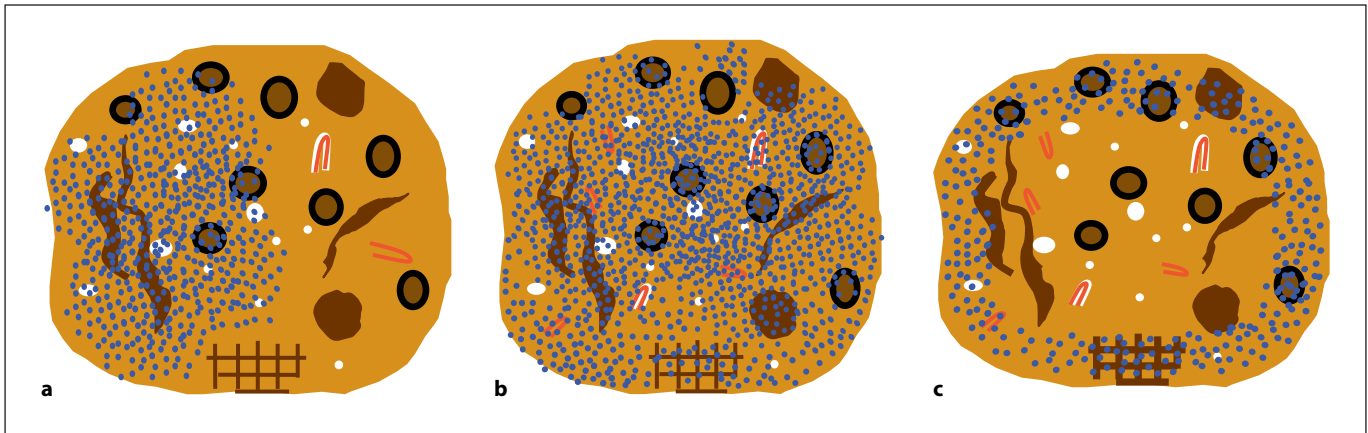


Fig. 1. Schematics of the regression of seborrheic keratosis in LK at the first consultation. The location of the LK part of the lesion (bluish granular pattern) was unilateral (**a**), diffuse (**b**) or peripheral (**c**).

lesions (45.5%) were located on the trunk, 9 (41%) on the head and neck, and the remaining 3 (13.6%) on the extremities (table 1).

In the first consultation, the LK part of the lesion was asymmetrical in 12 cases (54.5%), in a diffused manner in 6 cases (27.3%) and on the periphery in 4 cases (18.2%) (fig. 1). It was found in less than 25% of the lesion in 6 cases (27.3%), between 25 and 50% in 13 cases (59.1%) and between 50 and 75% in 3 cases (16.3%). In each case, a granular pattern was noted, with the presence of brownish or bluish-gray coarse granules. Moreover, we also found short lines in 4 cases (18.2%). It is important to emphasize that none of the lesions with short lines was located on the face. At the end of the follow-up (1 year), the LK part increased in all the lesions. In 11 cases (50%), the seborrheic keratosis part disappeared completely and, in another 5 cases (22.7%), we saw remaining seborrheic keratosis in only 10% of the area (table 1; fig. 2–4). All the cases were completely excised or at least the LK part of the lesion was biopsied at the end of the study, and the diagnosis of LK or regressing seborrheic keratosis was confirmed histopathologically.

Discussion

LK was first described in 1966 by Lumpkin and Helwig [1] as a solitary form of lichen planus, and later that year by Shapiro and Ackerman [2] as a lichen-planus-like keratosis to distinguish it from lichen planus. The most consistent histological features observed in LK are a lichenoid lymphocytic infiltrate that obscures the dermo-

epidermal junction and hyperkeratosis with focal parakeratosis, variable hypergranulosis and focal acanthosis, without prominent atypia of keratinocytes. Eosinophils and plasma cells are sometimes present in the lichenoid infiltrate. Civatte bodies are usually conspicuous, and pigmentary incontinence is often noted [3, 6]. LK is not uncommon, and usually occurs as solitary, sharply demarcated, pink to dark brown, often scaly, papules ranging from 0.3 to 2 cm in diameter. A rust colored tinge is common and characteristic of LK. This lesion shows predilection for the trunk (60%), followed by the extremities (33%) and head and neck (7%) [7]. Lesions are typically asymptomatic, although patients occasionally complain of slight pruritus. Patients who suffer LK are frequently Caucasian, and in their fourth to seventh decade of life. Females develop this lesion more often than males. LK is often clinically misdiagnosed as another cutaneous tumor, such as seborrheic keratosis, basal cell carcinoma, actinic keratosis, Bowen's disease or squamous cell carcinoma. Morgan et al. [7] reviewed 1,040 cases of LK, and only 2% of cases had been clinically diagnosed as LK. Panizzon and Skaria [11] described 3 clinical conditions for LK: the erythematous type mimicking an actinic keratosis, the papulo-keratotic type simulating a seborrheic keratosis, and the plaque-like type with clinical features of Bowen's disease or basal cell carcinoma. Moreover, one clinical type of LK is a solitary, blue-gray to black lesion called pigmented LK, which resembles and is often clinically misdiagnosed as melanoma [3–10]. Dermoscopy has been demonstrated to be very helpful in improving the diagnostic accuracy of LK [8–10]. Dermoscopically, LK may show a diffuse or localized granular pattern, the

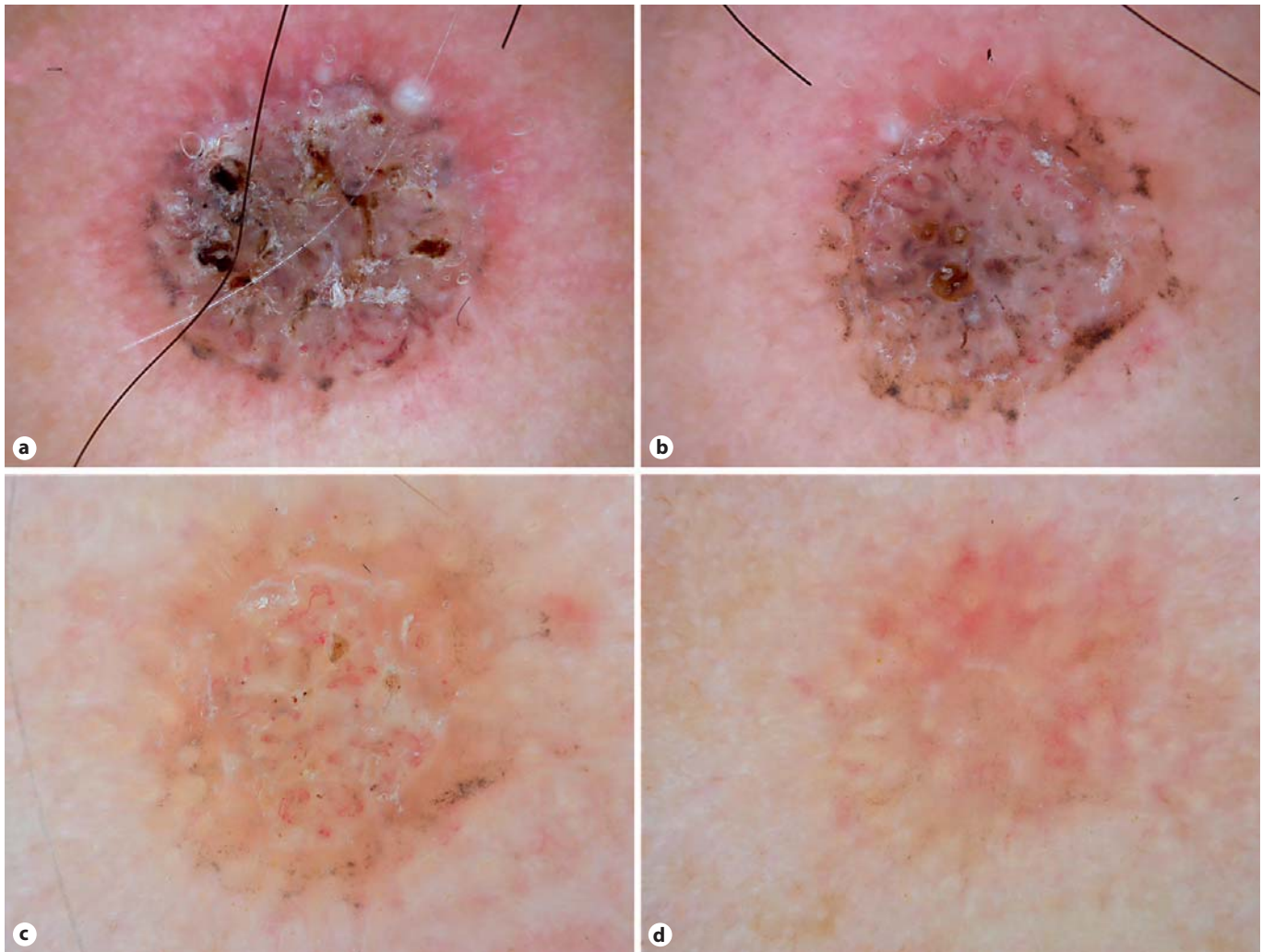
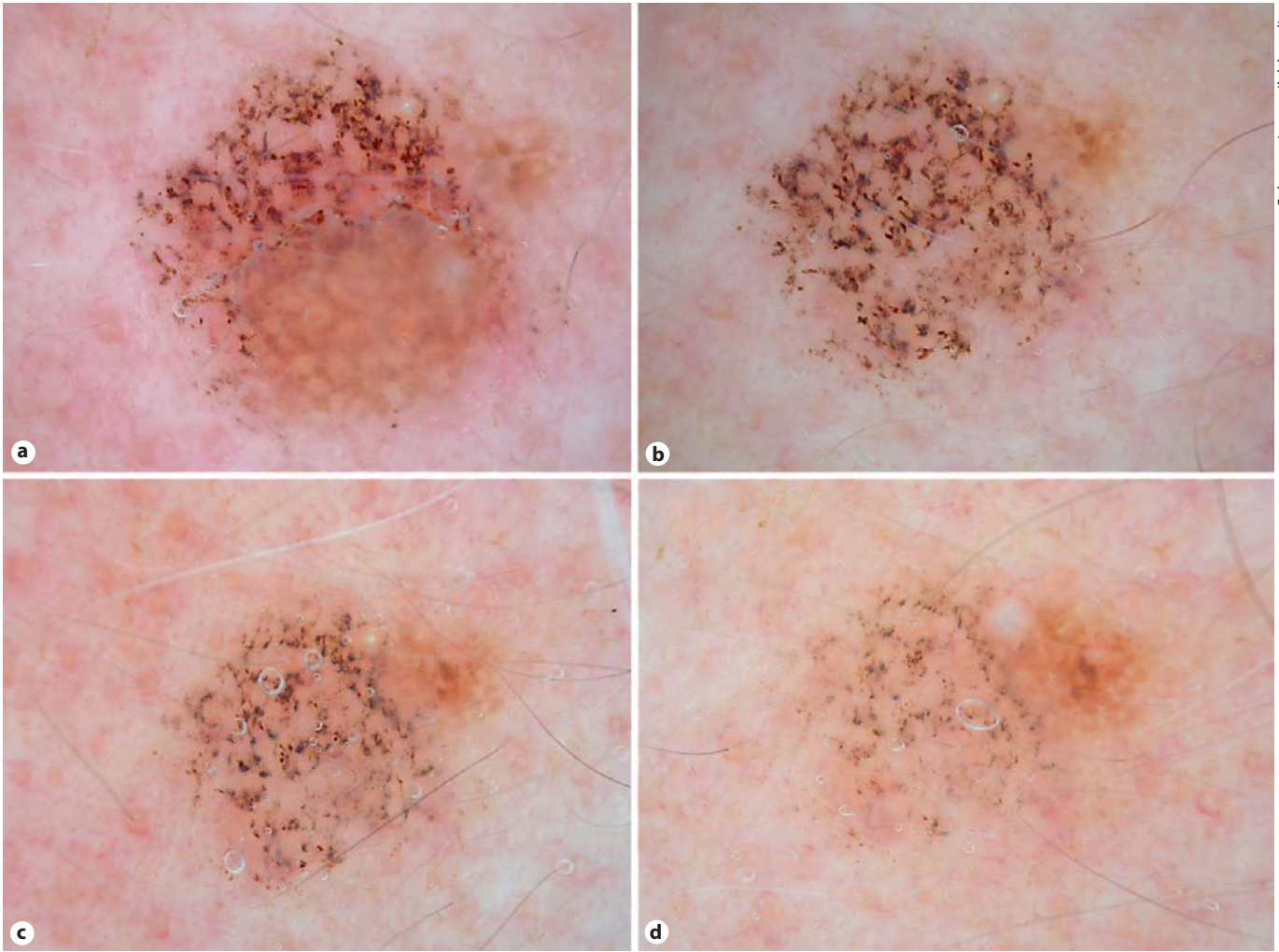


Fig. 2. Regression of a seborrheic keratosis in LK during digital dermoscopic follow-up. Baseline image: seborrheic keratosis (comedo-like openings, milia-like cysts and hairpin vessels) with brownish-gray coarse granules distributed diffusely (a). Follow-up images at 3 months (b), 6 months (c) and 12 months (d), where a progressive and complete disappearance of the lesion can be observed. $\times 10$.

most common of which is the diffused granular pattern that is characterized by the presence of brownish-gray, reddish-brown, bluish-gray or whitish-gray diffused coarse granules distributed throughout the lesion [8–10]. The histopathological correlation of these findings is the presence of pigmentary incontinence and melanophages in the papillary dermis [8–10]. Occasionally clumps of dark brown to black pigment, grayish globules, grayish short lines and vascular structures may also be present in some LK [8–10, 12]. In the localized granular pattern, one can discern the dermoscopic features of solar lentigo or seborrheic keratosis and a localized area of grayish-brown coarse granularity. In this study, a series of cases with a

LK area and a seborrheic keratosis area have been collected. Dermoscopically, a seborrheic keratosis can usually be identified by the presence of 2 characteristic structural components: pseudofollicular or comedo-like openings and milia-like cysts; other primary criteria include the fissure and ridges pattern, crypts, exophytic papillary structures, hairpin vessels with white, halo moth-eaten areas and a jelly sign (these 2 latter characteristics are described in flat seborrheic keratosis) [8, 9].

Although the precise nature of LK is uncertain, it has been proposed that this lesion represents an immunological or regressive response to a pre-existent epidermal lesion. The frequent association of solar lentigines or, less



Color version available online

Fig. 3. Another example of regression of seborrheic keratosis in LK during digital dermoscopic follow-up: images at baseline (a), 3 months (b), 6 months (c) and 12 months (d). In this case, an almost complete regression of the seborrheic keratosis can be seen, with a final remnant of lesion in the upper-right part of the lesion. $\times 10$.

commonly, seborrheic keratosis in the adjacent epithelium has been cited as evidence in favor of this hypothesis. Histological evidence of solar lentigo at the periphery of LK has been documented in up to 100% of specimens by Mehregan [4]. Other authors have cited more modest percentages. Frigy and Cooper [13] documented changes in senile lentigo adjacent to 17 of 30 lesions (examples of LK). Laur et al. [14] observed a pre-existing solar lentigo in 29 of 59 clinical examples. Morgan et al. [7] documented histopathological changes in lentigo in 75% of the classic form of LK, 90% of the early-interface variant and 40% of the regressed atrophic form of LK. Goldenhersh et al. [15] observed a lentigo that was sampled histologically on

2 occasions; the initial biopsy confirmed the diagnosis of solar lentigo and, 5 years later, when the residual lesion changed clinically, a second histological sample presented LK. Prieto et al. [3] found an adjacent lesion in 26.8% of the cases of LK, most frequently seborrheic keratosis (8.4%), solar lentigo (7%) and actinic keratosis (5.6%). Zaballos et al. [10, 16] have recently published 2 series of histopathologically proven cases that showed the intermediate stage of this phenomenon dermoscopically. In the first study [16], the authors published 4 cases of solar lentigines regressing to LK. In the second [10], they studied 24 cases of seborrheic keratosis regressing to LK. Eighteen of the 24 patients that took part in the last study

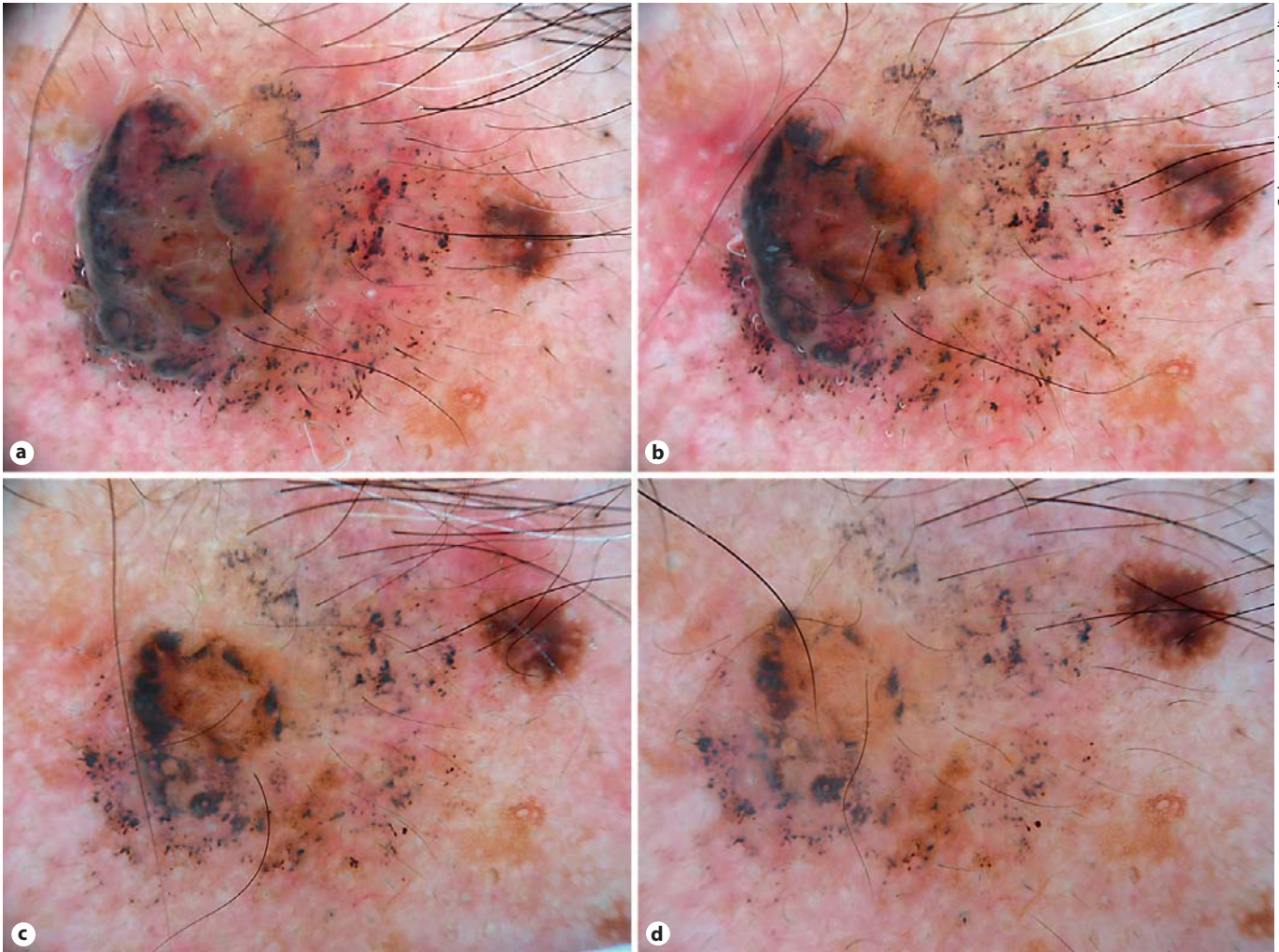


Fig. 4. Another example of regression of seborrheic keratosis in LK during digital dermoscopic follow-up: base-line image (a), follow-up images at 3 months (b), 6 months (c) and 12 months (d). After 1 year of follow-up, a 10% remnant of seborrheic keratosis persisted, and the lesion was excised with the histopathological diagnosis of seborrheic regressing keratosis. $\times 10$.

noticed changes associated with the LK part of the lesion; the other 6 patients did not notice any changes.

In this work, we have studied the natural evolution of 22 cases of intermediate-stage seborrheic keratosis regressing to LK using a quarterly sequential dermoscopy imaging for 1 year. At the first consultation, all the LK parts of the lesions dermoscopically showed a granular pattern with the presence of brownish or bluish-gray coarse granules. Short lines were also found in 18.2% of lesions, none of them localized in the face or neck. In the case of lesions located on the face or neck, it is necessary to differentiate LK from lentigo maligna. The presence of slate-gray dots are usually the early feature of lentigo ma-

ligna, which can increase to globules, short fine streaks and progress to very specific rhomboidal structures [8, 17, 18]. The asymmetrically pigmented follicular openings that represent the uneven descent of malignant melanoma cells into individual hair follicles is quite common in lentigo maligna, and they tend to be absent in LK [8, 17, 18]. However, the biopsy is mandatory for confirmation of the diagnosis in doubtful cases. Two facial lesions of the study which dermoscopically showed grayish short lines and a pattern similar to rhomboidal structures in the LK part of the lesion were biopsied and removed from the study because the observers were not able to rule out the diagnosis of lentigo maligna with certainty at the first

consultation. The histopathological diagnosis of these 2 lesions was LK. The observers did not appreciate the appearance of other dermoscopic features associated with lentigo maligna in the evolution of the remaining lesions, and it is important to note that all the cases were finally excised or biopsied and all of them were diagnosed as LK or regressing seborrheic keratosis. At the end of the follow-up, the LK part increased in all the lesions and, in 50% of cases, the seborrheic keratosis part disappeared completely. In our opinion, this observation could support the idea that LK represents a regressive response to a pre-existent epidermal lesion. Regression is a phenomenon present in a variety of cutaneous lesions (keratoacanthoma, halo nevus, LK, etc). Tumoral regression may be mediated by different mechanisms, where the immune response, apoptosis, anti-angiogenesis and genomic instability may play a role [12]. Cytotoxic T cells may be the final common denominator of regression in LK, keratoacanthoma and halo nevus [12, 19]. However, contrary to halo nevus, cytotoxic T cells only play a marginal role in LK and additional and more complex mechanisms are also involved [19]. Bayer-Garner et al. [19] concluded in their study that LK progresses through stages of regression accompanied by varying proportions of inflammatory cells, including CD3-, CD4- and CD8-positive T lymphocytes, natural killer cells, macrophages and Lang-

erhans cells. It is important to note that, although it was not the aim of the study and the sample size is too small to draw conclusions, we did not find any relationship between age and sex of patients, location of the lesions, dermoscopic structures of seborrheic keratosis and lichenoid part of the lesions, distribution of the LK part of the lesion, and percentage of disappearance at the end of the study.

In conclusion, we have studied the natural evolution of 22 cases of intermediate stage of the regression of seborrheic keratosis in LK using sequential dermoscopy imaging over time, and we observed the complete or partial disappearance of the seborrheic keratosis part in all lesions. An important message to be gleaned from this series of cases is that dermoscopy is a very useful diagnostic tool that helps to generate a more accurate clinical diagnosis, and could also be a useful tool in the study of the evolution of dynamic lesions, like LK, and help to understand its pathogenesis. However, dermoscopy does not assure 100% diagnostic accuracy, and in some cases LK may represent a dermoscopic pitfall, being difficult to differentiate dermoscopically from other pigmented lesions, such as lentigo maligna or regressing melanoma. Histopathological examination should be performed in any doubtful cases.

References

- 1 Lumpkin LR, Helwig EB: Solitary lichen planus. *Arch Dermatol* 1966;93:54–55.
- 2 Shapiro L, Ackerman AB: Solitary lichen planus-like keratosis. *Dermatologica* 1966; 132:386–392.
- 3 Prieto VG, Casal M, McNutt NS: Lichen planus-like keratosis: a clinical and histological reexamination. *Am J Surg Pathol* 1993;17: 259–263.
- 4 Mehregan AH: Lentigo senilis and its evolution. *J Invest Dermatol* 1975;65:429–433.
- 5 Goette DK: Benign lichenoid keratosis. *Arch Dermatol* 1980;116:780–782.
- 6 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;43:511–516.
- 7 Morgan MB, Stevens GL, Switlyk S: Benign lichenoid keratosis: a clinical and pathologic reappraisal of 1,040 cases. *Am J Dermatopathol* 2005;27:387–392.
- 8 Malvey J, Puig S, Argenziano G, Bauer R, Blum S, Botella R, et al: Principles of Dermoscopy. Barcelona, GEDE, 2002.
- 9 Elgart GW: Seborrheic keratoses, solar lentigines, and lichenoid keratoses: dermoscopic features and correlation to histology and clinical signs. *Dermatol Clin* 2001;19: 347–357.
- 10 Zaballos P, Blázquez S, Puig S, Salsench E, Rodero J, Vives JM, Malvey J: Dermoscopic pattern of intermediate stage in seborrheic keratosis regressing to lichenoid keratosis: report of 24 cases. *Br J Dermatol* 2007;157: 266–272.
- 11 Panizzon R, Skaria A: Solitary lichenoid benign keratosis: a clinicopathological investigation and comparison to lichen planus. *Dermatologica* 1990;181:284–288.
- 12 Bugatti L, Filosa G: Dermoscopy of lichen planus-like keratosis: a model of inflammatory regression. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2007;21:1392–1397.
- 13 Frigy AF, Cooper PH: Benign lichenoid keratosis. *Am J Clin Pathol* 1985;83:439–443.
- 14 Laur WE, Posey RE, Waller JD: Lichen planus-like keratosis: a clinicohistopathologic correlation. *J Am Acad Dermatol* 1981;4: 329–336.
- 15 Goldenhersh MA, Barnhill RL, Rosenbaum HM, Etnn KS: Documented evolution of a solar lentigo into a solitary lichen planus-like keratosis. *J Cutan Pathol* 1986;13:308–311.
- 16 Zaballos P, Rodero J, Pastor L, Vives JM, Puig S, Malvey J: Dermoscopy of lichenoid regressing solar lentigines. *Arch Dermatol* 2008;144:284.
- 17 Schiffner R, Schiffner-Rohe J, Vogt T, Landthaler M, Wlotzke U, Cognetta AB, Stolz W: Improvement of early recognition of lentigo maligna using dermoscopy. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:25–32.
- 18 Raptoulis G, Spencer R, Einstein B, Oliviero M, Braun R, Rabinovitz H: Lichen planus-like keratosis of the face: a simulator of melanoma in situ. *Dermatol Surg* 2007;33:854–856.
- 19 Bayer-Garner IB, Ivan D, Schwartz MR, Tschien JA: The immunopathology of regression in benign lichenoid keratosis, keratoacanthoma and halo nevus. *Clin Med Res* 2004;2:89–97.

La finalidad de este trabajo es la de evaluar la evolución natural de una serie de tumores que presentaban en la imagen dermatoscópica áreas de queratosis seborreica y de queratosis liquenoide, realizando un seguimiento temporal de las imágenes dermatoscópicas digitales.

Se realizó un estudio prospectivo de 3 años (1 de enero de 2005 – 31 de diciembre de 2007) en los que se recogieron 22 casos que mostraban dermatoscópicamente el estadio intermedio de la transformación de queratosis seborreicas en queratosis liquenoides. Posteriormente, se realizó un seguimiento trimestral de las lesiones durante un año (fin del estudio: 31 de diciembre de 2008), registrándose sus imágenes dermatoscópicas.

Se recogieron los siguientes datos clínicos de cada uno de los casos: edad y sexo del paciente y localización de la lesión cutánea. Con respecto a los datos dermatoscópicos, se evaluaron las estructuras del área de la queratosis seborreica y de la queratosis liquenoide, la disposición y el área relativa de queratosis liquenoide de las lesiones en la primera y en la última visita.

Las imágenes dermatoscópicas de las lesiones fueron registradas mediante un equipo de dermatoscopia digital (DermLite Foto equipment; 3Gen, LLC, Dana point, CA, USA) con 10 aumentos.

Todas las lesiones fueron comprobadas histológicamente al final del estudio. Los autores consideramos no biopsiar las lesiones al principio, puesto que la biopsia podría haber modificado la evolución natural de las lesiones. En lugar de ello y para descartar la malignidad de las lesiones, éstas fueron valoradas por 3 dermoscopistas experimentados. La biopsia fue realizada cuando alguno de los observadores no pudo descartar con certeza la presencia de un melanoma o carcinoma basocelular en cualquiera de las fases; en cuyo caso, la lesión fue retirada del estudio.

Se recogieron 24 casos que mostraban áreas de queratosis seborreicas y queratosis liquenoide en la misma lesión. Se retiraron del estudio 2 lesiones faciales que presentaban estructuras romboidales en la imagen dermatoscópica del área correspondiente a la queratosis liquenoide, por lo que no se podía descartar el diagnóstico de léntigo maligno melanoma sin biopsiarlas.

Los 22 casos restantes fueron obtenidos de 9 mujeres y 13 varones con edades comprendidas entre los 38 y los 83 años. Un 45.5% de las lesiones estaban localizadas en el tronco; un 41%, en la cabeza o cuello y el 13.6% restante, en extremidades.

En la primera visita, el área correspondiente a la queratosis liquenoide fue menor del 25% de la lesión en 6 casos (27,3%); entre el 25 y el 50% de la lesión, en 13 casos (59,1%) y entre el 50 y el 75%, en los 3 casos restantes (16.3%). El área de queratosis liquenoide se disponía unilateralmente en el 54.4% de los casos; de forma difusa, en el 27.3% y periféricamente, en el 18.2% de las lesiones. En todos los casos, se observó un patrón granular constituido por gránulos gruesos azul-grisáceos o marrón-grisáceos en el área correspondiente a la queratosis liquenoide. En el 31.8% de las lesiones, se apreciaron también glóbulos y en el 18.2%, líneas cortas azul-grises. Ninguna de las lesiones que presentaba líneas cortas azul-grises en la imagen dermatoscópica estaba localizada en la cabeza o el cuello.

Al final del seguimiento (1 año), el área correspondiente a la queratosis liquenoide se incrementó en todas las lesiones. En el 50% de los casos, el área correspondiente a la queratosis seborreica desapareció completamente y, en el 22.7% de los casos, se apreció la persistencia de la queratosis seborreica en tan sólo el 10% de la lesión. En el resto de las lesiones, la regresión fue más lenta.

Todas las lesiones fueron extirpadas quirúrgicamente o biopsiadas en el área correspondiente a la queratosis liquenoide y el resultado histológico fue de queratosis seborreica en regresión o queratosis liquenoide.

Dermatoscopia de los dermatofibromas. Estudio morfológico
prospectivo de 412 casos.

(“Dermoscopy of Dermatofibromas. A Prospective
Morphological Study of 412 cases”)

Pedro Zaballos, Susana Puig, Álex Llambrich, Josep Malveyh.

Arch Dermatol 2008; 144 (1): 75-83.



Dermoscopy of Dermatofibromas

A Prospective Morphological Study of 412 Cases

Pedro Zaballos, MD; Susana Puig, PhD; Alex Llambrich, MD; Josep Malvehy, MD

Objective: To describe the dermoscopic features, including vascular structures and patterns associated with dermatofibromas in a large series of cases.

Design: Digital dermoscopic images of the prospectively collected dermatofibromas were evaluated for the presence of multiple structures and patterns.

Settings: Dermatofibromas were collected in the Departments of Dermatology of the Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona, Spain, and Hospital de Sant Llatzer, Palma de Mallorca, Spain.

Patients: A total of 412 dermatofibromas (from 292 patients) with complete documentation were collected.

Main Outcome Measures: Frequency and intraobserver and interobserver agreement of the dermoscopic structures and patterns in dermatofibromas.

Results: A total of 19 morphological dermoscopic structures were evaluated. Pigment network was observed in 71.8% (3% atypical pigment network), white scarlike patch in 57.0%, and a white network in 17.7%. Different vascular structures were observed in 49.5% (dotted vessels in 30.6%). Ten dermoscopic patterns were observed. The most common pattern seen in our series (34.7% of cases) was central white patch and peripheral pigment network, but in 65.3% of the cases, dermatofibromas presented different patterns including simulators of melanoma.

Conclusion: The most common pattern associated with dermatofibroma is the classic dermoscopic pattern (pigment network and central white patch), but this tumor has a wide range of presentations.

Arch Dermatol. 2008;144(1):75-83

Author Affiliations:

Departments of Dermatology, Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona, Spain (Dr Zaballos), Hospital Melanoma Unit, Hospital Clinic, Institut d'Investigacions Biomediques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Spain (Drs Puig and Malvehy), and Hospital de Sant Llatzer, Palma de Mallorca, Spain (Dr Llambrich).

DERMATOFIBROMA HAS BEEN recently defined as (1) a fibrosing cutaneous lesion characterized by an increased number of fibrocytes in the dermis and occasionally subcutis; (2) a variable admixture of macrophages and other inflammatory cells frequently including lymphocytes and rarely eosinophils, neutrophils, and/or plasma cells, with coarse collagen bundles in haphazard array often with peripheral entrapment; and (3) hyperplasia of adjacent structures (epidermis and hair follicles) or cells (melanocytes).¹ Dermatofibroma is a very common cutaneous lesion that most frequently affects young or middle-aged adults, with a slight predominance in female patients. Clinically, dermatofibromas appear as firm, single or multiple hard papules, plaques, or nodules, with a smooth surface, usually characterized by a color variable from light brown to dark brown, purple-red, or yellow. They can develop anywhere on the body surface, with a predilection for the lower extremities, and their

size can range from a few millimeters to 2 cm. Although the clinical diagnosis of dermatofibroma is rather easy, in some instances the differentiation from other tumors, such as melanoma, is difficult.

Dermoscopy (dermatoscopy or epiluminescence microscopy) is an in vivo, non-invasive technique that has revealed a new dimension of clinical morphologic features in pigmented and nonpigmented skin lesions.²⁻⁶ Apart from sporadic case reports, systematic analysis of the dermoscopic features of dermatofibromas has been performed in case series in previous, interesting studies, but these included a relatively low number of patients.⁷⁻¹² Because dermatofibroma is a frequent benign tumor that may mimic other skin tumors including malignant melanoma, the precise definition of the dermoscopic findings and patterns for this lesion is of major interest.

The aim of this study was to analyze the dermoscopic features, including vascular structures, of dermatofibromas in a large prospective series of cases.

Table 1. Dermoscopic Structures in Dermatofibromas

Dermoscopic Structure	No. of Cases (%)	Interobserver Agreement, κ Value ^a	Intraobserver Agreement, κ Value
Pigment network	296 (71.8)		
Morphology			
Delicate	283 (68.7)	0.68	0.85
Prominent/atypical	13 (3.1)	0.46	1.00
Localization			
Peripheral	209 (50.7)	0.73	0.93
Total	79 (19.2)	1.00	0.93
Irregular	8 (1.9)	0.46	1.00
White scarlike patch	235 (57.0)		
Central	175 (42.5)	0.73	0.91
Total	24 (5.8)	1.00	1.00
Multiple	29 (7.1)	0.78	0.78
Irregular	7 (1.7)	0.68	0.78
White network	73 (17.7)		
Central	61 (14.8)	0.70	0.88
Total	8 (1.9)	1.00	1.00
Irregular	4 (1.0)	0.68	0.73
Homogeneous areas	102 (24.8)		
Peripheral (brown)	56 (13.6)	0.53	0.53
Central	19 (4.6)	0.46	0.46
Brown	9 (-2.2)		
Red-bluish	10 (-2.4)		
Total	24 (5.8)	0.53	0.68
Brown	21 (-5.1)		
Red-bluish	3 (-0.7)		
Irregular (brown)	3 (0.7)	0.29	0.36
Vascular structures	204 (49.5)		
Erythema	130 (31.5)	0.62	0.76
Dotted vessels	125 (30.6)	0.73	0.80
Coma vessels	71 (17.3)	1.00	1.00
Hairpin vessels	63 (15.3)	0.47	0.75
Glomerular vessels	3 (0.7)	1.00	1.00
Telangiectasias	5 (1.2)	0.73	0.85
Linear-irregular vessels	9 (2.2)	1.00	1.00
Polymorphous/atypical vessels	10 (2.4)	1.00	1.00
Other dermoscopic structures			
Globulelike structures	174 (41.6)	0.73	0.78
Ringlike structures	103 (25.0)	0.71	0.71
Ulceration	18 (4.4)	1.00	1.00
Scales	51 (12.4)	0.53	0.87
Fissures/ridges	6 (1.5)	0.78	0.78
Exophytic papillary structures	11 (2.7)	0.65	1.00
Yellow color	18 (4.4)	0.63	0.76

^aInterobserver agreement between 2 of us (P.Z. and A.L.).

METHODS

Two sources of clinical cases were used in this study. These sites were the Departments of Dermatology of the Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona, Spain (site 1) and the Hospital de Sant Llatzer, Palma de Mallorca, Spain (site 2). All dermatofibromas were examined by experienced "dermoscopists" using a DermLite (3Gen LLC, Dana Point, California) at 10-fold magnification, and the documentation of the dermoscopic finding was performed for every lesion using DermLite Foto Equipment (3Gen LLC) at 20- to 50-fold magnification. No pressure was used to avoid the collapse of the vessels in the lesions. All dermatofibromas were collected prospectively in a period of 3 years (from January 1, 2003, to January 1, 2006).

Table 2. Dermoscopic Patterns Associated With Dermatofibromas

Pattern	Structure	No. of Cases (%)
1	Total delicate pigment network	60 (14.6)
2	Peripheral delicate pigment network and central white scarlike patch	143 (34.7)
3	Peripheral delicate pigment network and central white network	37 (9.0)
4	Peripheral delicate pigment network and central homogeneous pigmentation	20 (4.8)
5	Total white network	9 (2.2)
6	Total homogeneous pigmentation	20 (4.8)
7a	Total white scarlike patch	23 (5.6)
7b	Multiple white scarlike patches	24 (5.8)
8	Peripheral homogeneous pigmentation and central white scarlike patch	30 (7.3)
9	Peripheral homogeneous pigmentation and central white network	21 (5.1)
10	Atypical	25 (6.1)

Clinical data were obtained for each patient, including age and sex, the location of the lesion, and the size of the lesion. Because the diagnosis of dermatofibroma is usually clinical, we considered systematic biopsy (and histopathologic examination) as unethical, even though this might introduce a selection bias. Therefore, a biopsy was performed on patient request or in difficult and atypical cases (ie, melanocytic lesion could not be ruled out with certainty) or in hemosiderotic and aneurismal dermatofibromas.

A list of dermoscopic criteria established by the Consensus Net Meeting on Dermoscopy,⁶ the study of vascular structures described by Argenziano et al,¹³ and the dermoscopic description of dermatofibromas performed by various authors⁷⁻¹² were evaluated by 1 of the contributing investigators experienced in dermoscopy (P.Z.). These criteria and their frequency in dermatofibromas are given in **Table 1**. The dermoscopic structures most commonly found in dermatofibromas were used to build up 10 global patterns, and all dermatofibromas were evaluated for the presence of these patterns (**Table 2**).

All the lesions in this study were evaluated for the presence of dermoscopic structures and patterns by 1 of the contributing authors (P.Z.). The interobserver and intraobserver reproducibility were assessed for each dermoscopic structure and pattern evaluated for 30 lesions, randomly selected from the 412 dermatofibromas included in the study. Regarding intraobserver reproducibility, one observer (P.Z.) evaluated each structure and pattern and reevaluated them 3 months later. Regarding interobserver reproducibility, one experienced observer (A.L.) evaluated the same lesions as evaluated by P.Z., and the results were compared. Data analysis was performed using the SPSS 10.0 program for data management (SPSS Inc, Chicago, Illinois), which calculated κ statistics with approximate significance. With regard to the interpretation of κ values: a value of 1.0 indicates perfect agreement, values greater than 0.8 are considered excellent, values between 0.6 and 0.8 are good, values between 0.4 and 0.6 are fair, and values less than 0.4 are poor. Regarding dermoscopic patterns, 50 lesions were randomly selected from the 412 dermatofibromas included in the study, and the percentage agreement between the observers A.L. and P.Z. was evaluated.

The study protocol was approved by the local research ethics committee of the Hospital Universitari de Sant Joan/ Faculty of Medicine, Reus, Spain. All participants gave oral informed consent.

A total of 292 patients (201 female [68.8%] and 91 male [31.2%]) aged 24 to 70 years (median age, 45 years), with a clinical and dermoscopic diagnosis of dermatofibroma were evaluated. The total number of dermatofibromas was 412; a single lesion was observed in 222 patients, whereas 45 patients presented with 2 dermatofibromas, 13 with 3, 7 with 4, 3 with 6, 1 with 7, and 1 with 8. Of the 412 dermatofibromas, 342 were located on the lower limbs, 37 on the upper limbs, 21 on the trunk, 10 on the buttocks, and 2 on the face. The size of dermatofibromas ranged from 3 mm to 4 cm (median size, 6 mm). Histologic examinations were performed in 121 lesions (29.4%) that confirmed the diagnosis of dermatofibromas in all cases.

A careful dermoscopic examination of the lesions allowed the observation of the following features:

1. Pigment network was observed in 296 of the 412 dermatofibromas (71.8%). A delicate pigment network characterized by thin lines of light brown color and regular meshes was observed in 283 cases (68.7%), whereas a prominent and/or atypical pigment network was observed in 13 dermatofibromas (3.1%). In 209 of these cases (70.6%), this structure was located at the periphery; in 79 cases (26.7%), it was located throughout the lesion; and in 8 cases (2.7%), it was irregularly distributed. All dermatofibromas with a prominent or atypical pigment network and/or with an irregularly distributed pigment network were excised and diagnosed histopathologically.

2. A white scarlike patch was observed in 235 of the 412 dermatofibromas (57.0%). In 175 of these cases (74.5%), this structure was located in the center; in 29 cases (12.3%), multiple white scarlike patches were observed; in 24 cases (10.2%), the white scarlike patch was throughout the lesion; and in 7 cases (3.0%), it was irregularly distributed.

3. White network, a variant of the white scarlike patch described by our group,¹¹ was observed in 73 of the 412 dermatofibromas (17.7%). In 61 of these cases (83.6%), this structure was located in the center; in 8 cases (11.0%), it was located throughout the lesion; and in 4 cases (5.6%), it was irregularly distributed.

4. Homogeneous pigmentation was found in 102 dermatofibromas (24.8%). In 56 of these cases (54.9%), this structure was located at the periphery; in 24 cases (23.5%), it was located throughout the lesion; in 19 cases (23.5%), it was located in the center; and in 3 cases (2.9%), it was irregularly distributed. Of the cases of peripheral and irregular homogeneous pigmentation, 87.5% of total homogeneous coloration and 47.4% of central homogeneous pigmentation had brown coloration, whereas 52.6% of central homogeneous pigmentation and 12.5% of total homogeneous pigmentation had bluish or red-bluish coloration.

From these main dermoscopic structures observed in the dermatofibromas, 10 patterns were identified (**Figure 1**). These patterns can be grouped into 2 categories: dermatofibromas with peripheral delicate pig-

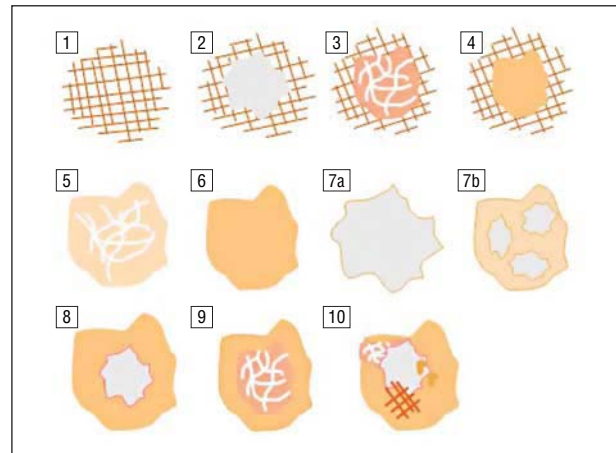


Figure 1. Schematics and frequency of the different dermoscopic patterns in dermatofibromas. Dermatofibromas with peripheral delicate pigment network: 1, total delicate pigment network; 2, peripheral delicate pigment network and central white scarlike patch; 3, peripheral delicate pigment network and central white network; and 4, peripheral delicate pigment network and central homogeneous area. Dermatofibromas without peripheral delicate pigment network: 5, total white network; 6, total homogeneous area; 7a, total white scarlike patch; 7b, multiple white scarlike patches; 8, peripheral homogeneous area and central white scarlike patch; 9, peripheral homogeneous area and central white network; and 10, atypical pattern.

ment network and those without peripheral delicate pigment network. Dermatofibromas with peripheral delicate pigment network included the following patterns:

- Pattern 1: pigment network located throughout the lesion (**Figure 2A**).
- Pattern 2: delicate pigment network at the periphery and central white scarlike patch (Figure 2B).
- Pattern 3: delicate pigment network at the periphery and central white network (Figure 2C).
- Pattern 4: delicate pigment network at the periphery and central homogeneous pigmentation (Figure 2D).

Dermatofibromas without peripheral delicate pigment network included the following patterns:

- Pattern 5: white network throughout the lesion (**Figure 3A**).
- Pattern 6: homogeneous pigmentation throughout the lesion (Figure 3B).
- Pattern 7: total scarlike patch (pattern 7a, Figure 3C) and a variant with multiple white scarlike patches regularly distributed (pattern 7b, Figure 3D).
- Pattern 8: peripheral homogeneous pigmentation and central white scarlike patch (**Figure 4A**).
- Pattern 9: peripheral homogeneous pigmentation and central white network (Figure 4B).
- Pattern 10: atypical pattern that consists of the presence of atypical pigment network, atypical scarlike patch or white network, atypical homogeneous pigmentation, or irregular distribution of these structures (Figure 4C and D).

The frequency of patterns and schematics illustrating these findings are shown in Figure 1 and Table 2.

Vascular structures in dermatofibromas are shown in **Figure 5**. As given in Table 1, 204 of the 412 dermatofibromas (49.5%) showed vascular structures. Addi-

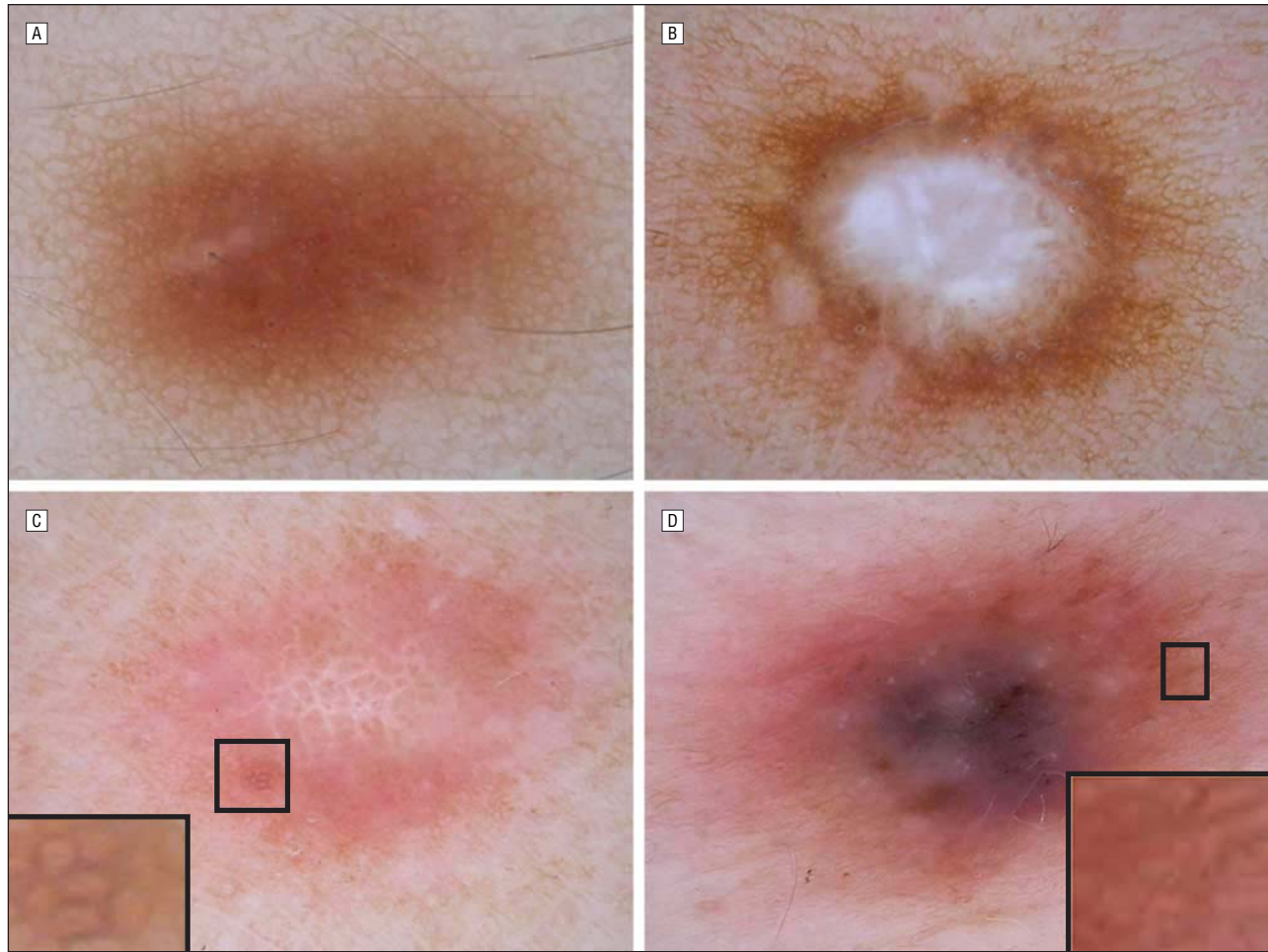


Figure 2. Patterns of dermatofibroma. A, Total delicate pigment network (pattern 1). B, Peripheral delicate pigment network and central white scarlike patch (pattern 2). This is the most frequent pattern associated with dermatofibromas. C, Peripheral delicate pigment network and central white network (pattern 3). D, Peripheral delicate pigment network and central homogeneous pigmentation (pattern 4). In this case, the central homogeneous area has a bluish coloration. This atypical lesion should be excised to rule out a malignant melanoma. The histopathologic examination revealed an aneurysmatic dermatofibroma. (DermLite Foto; 3Gen LLC, Dana Point, California [original magnification $\times 10$ for all; insets in parts C and D, original magnification $\times 25$].)

tional dermoscopic structures are shown in **Figure 6** and Table 1. Table 1 also summarizes the intraobserver agreement and interobserver agreement for the dermoscopic structures found in dermatofibromas. The majority of structures revealed fair to excellent levels of agreement. In regard to the patterns, 48 of 50 dermatofibromas were classified as having the same pattern by the 2 observers who evaluated the lesions (P.Z. and A.L.), with a percentage agreement of 96%.

COMMENT

In 2001, the Board of the Consensus Net Meeting on Dermoscopy agreed on a 2-step procedure for the classification of pigmented lesions of the skin.⁶ At the first level of decision making, the observer has to decide whether the lesion is of melanocytic or nonmelanocytic origin. Although the presence of a pigment network is a major dermoscopic criterion for melanocytic lesions, there are many exceptions to the rule, including dermatofibromas.⁷⁻¹⁰ The results of our study reveal the presence of pigment network in 71.8% of dermatofibromas. This dermoscopic structure was found at the

periphery of dermatofibromas in 70.6% of cases, throughout the lesion in 26.7%, and irregularly distributed in 2.7%. The pigment network was delicate in 68.7% of cases (95.6% of dermatofibromas with pigment network) and prominent or atypical in 3.1% of dermatofibromas. The delicate pigment network associated mainly with dermatofibromas is usually light to medium brown, fine, and delicate and gradually fades into the surrounding skin.

Although the network of melanocytic lesions may appear remarkably similar, pathophysiologically in dermatofibromas, this structure results from hyperpigmentation rather than from melanocytic proliferation at the basal layer. However, the progressive accumulation of melanin into the basal and upper layers of epidermis and the epidermal hyperplasia could explain the cases of non-delicate pigment network and the presence of light to dark brown globulelike structures and dots. We found the presence of these globulelike structures and dots in 41.6% of dermatofibromas. These globulelike structures are formed because the rete ridges are often flat, confluent, and hyperpigmented and are not caused by nests of melanocytes. These flattened and broad rete ridges are also

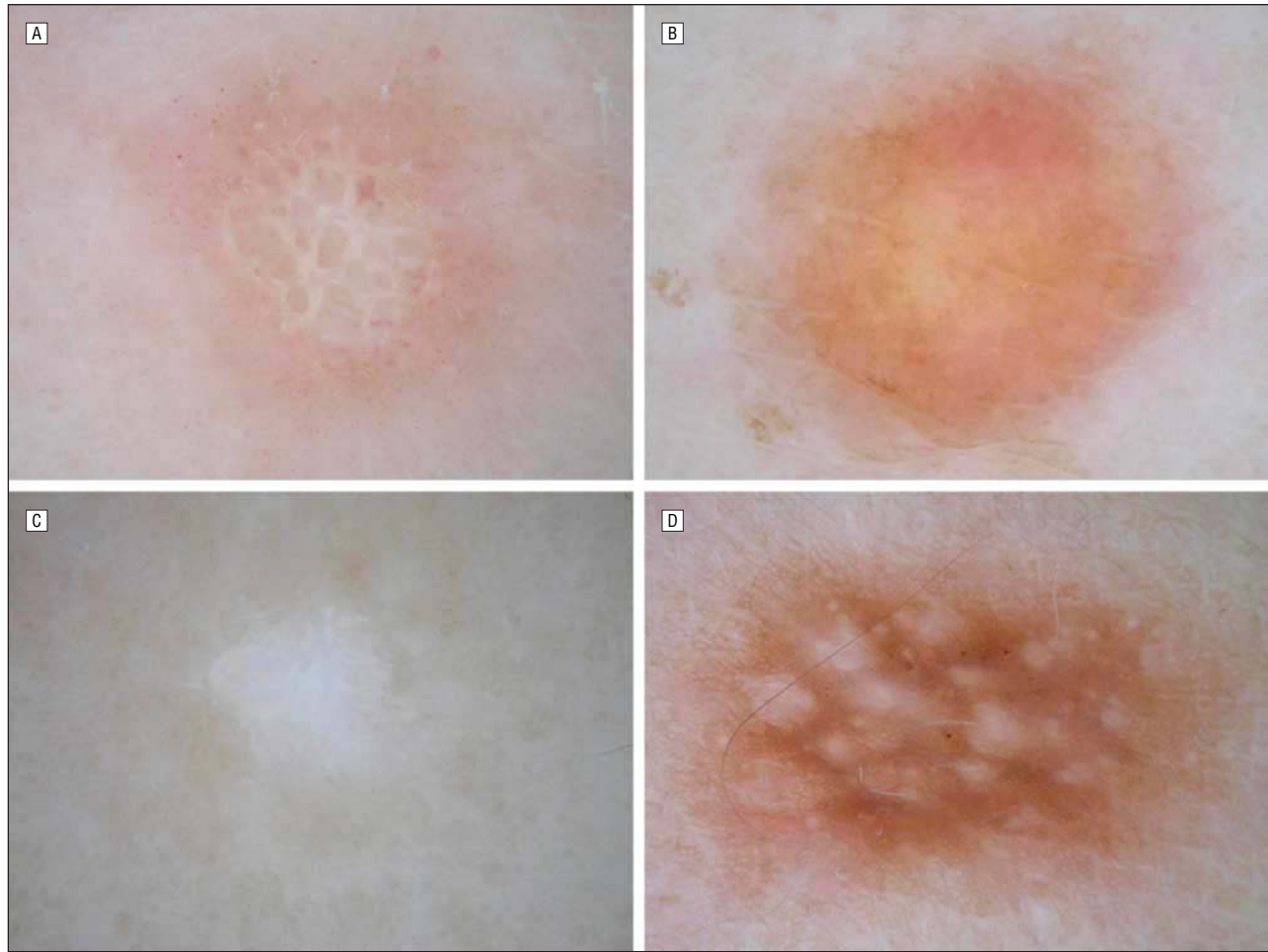


Figure 3. Patterns of dermatofibroma. A, Total white network (pattern 5). Dotted and hairpin vessels can be observed in this dermatofibroma. B, Total homogeneous pigmentation (pattern 6). The homogeneous area has a yellow coloration with erythema in the upper part of the lesion. C, Total white scarlike patch (pattern 7a). D, Multiple white scarlike patches (pattern 7b). Delicate pigment network and globulelike structures can be also observed in this case. (DermLite Foto; 3Gen LLC, Dana Point, California [original magnification $\times 10$ for all].)

responsible for the small ringlike structures, a kind of globule with a darker peripheral rim, which we found in 25% of our dermatofibromas. Agero et al¹⁰ found globulelike structures, including ringlike ones, in 44% of dermatofibromas using polarized contact dermoscopy. Furthermore, depending on the degree and location of the epidermal hyperpigmentation and skin phototype, the pigment network can be replaced by a homogeneous brown area that we found in 21.6% of dermatofibromas. The presence of pigment network and globulelike structures in previous studies is compared in **Table 3**. It is important to note that cases of dermatofibromas with prominent or atypical pigment network and/or with an irregular localization may be difficult to differentiate from melanoma and biopsy is mandatory.

Another dermoscopic structure frequently found in dermatofibromas of our study is the white scarlike patch. This structure is defined as a more or less irregularly outlined and sharply demarcated white area whose histopathologic correlation is the pronounced fibrosis within the papillary dermis. The results of our study reveal a white scarlike patch in 57.0% of dermatofibromas that was mainly seen in the center of the lesion (74.5%). In the study by Ferrari et al,⁷ the most frequent dermoscopic

criteria was the central white scarlike patch that was described in 91.6% of dermatofibromas. Agero et al¹⁰ found a central white network in 84% of dermatofibromas using polarized contact dermoscopy (Table 3). We found multiple scarlike patches in 12.3% of dermatofibromas with a scarlike patch, and it is important to note that Blum and Bauer¹⁴ described a case of melanoma dermoscopically mimicking a dermatofibroma with 4 central white scarlike patches and a delicate pigment network at the periphery. All of our cases of dermatofibroma with multiple scarlike patches were excised and histologically diagnosed as dermatofibromas. Recently, our group^{11,12} described a new dermoscopic finding called white network, mostly occurring in cases of large lesions (>1 cm). This network, composed of white lines and brown holes and seen in 17.7% of the dermatofibromas in our study, is considered a variation of the classic white scarlike patch with a similar histopathologic correlation. It is important to differentiate this dermoscopic structure of the negative pigment network or inverse of the pigment network associated with Spitz nevi, dysplastic nevi, and melanomas. Histopathologically, inverse of pigment network represents elongated hypomelanotic rete ridges and large nests of pigmented cells located at the dermal papillae. Der-

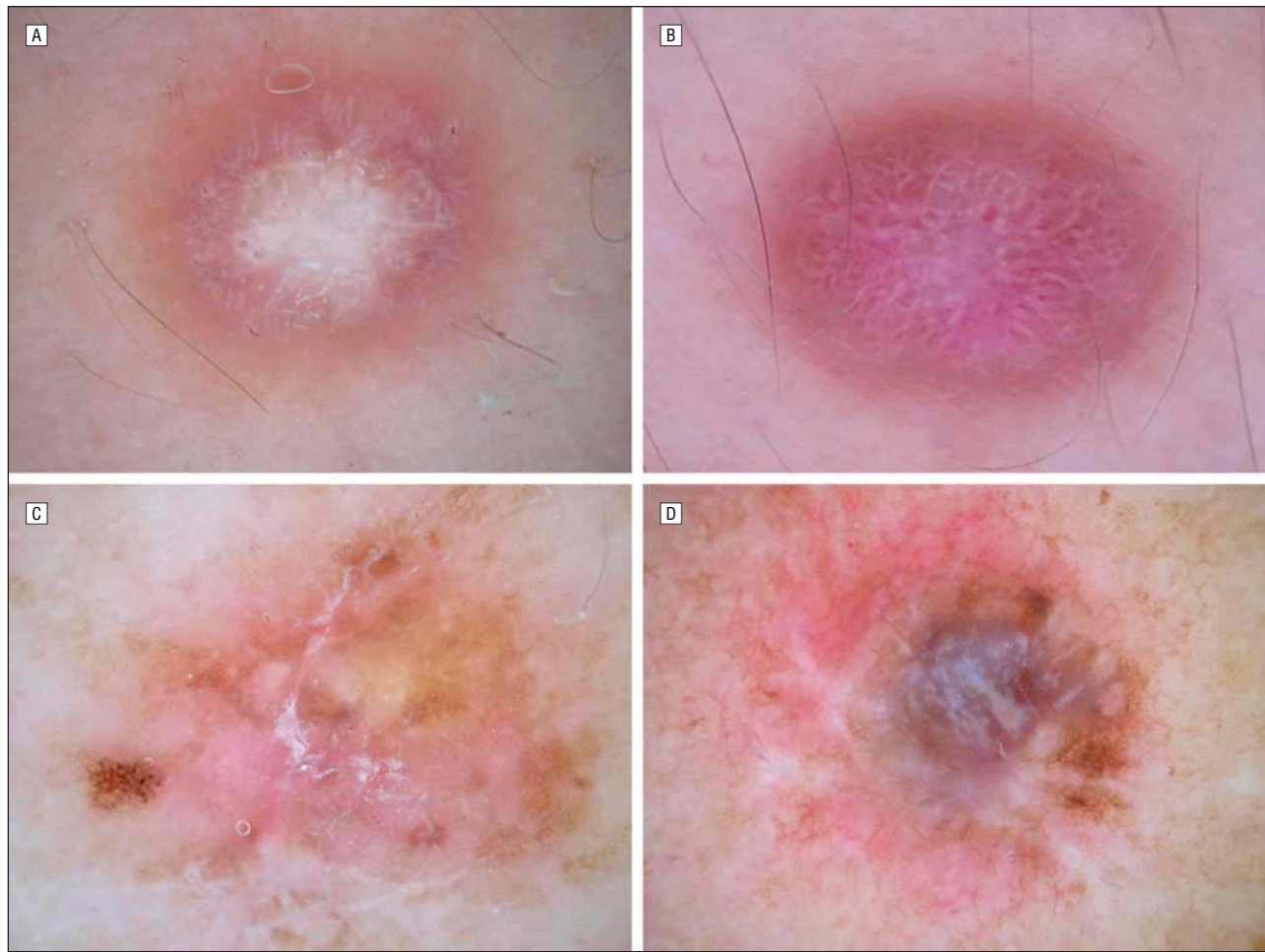


Figure 4. Patterns of dermatofibroma. A, Peripheral homogeneous pigmentation and central white scarlike patch (pattern 8). B, Peripheral homogeneous pigmentation and central white network (pattern 9). This lesion also shows dotted vessels and erythema. In this case, the diagnosis of Spitz nevus or melanoma cannot be definitively ruled out and biopsy is mandatory. The histopathologic examination revealed a dermatofibroma. C, Atypical pattern (pattern 10). In this lesion, atypical pigment network (on the left), irregularly distributed delicate pigment network, homogeneous areas (pinkish on the left and yellowish in the upper part), scales, and dotted vessels can be observed. The histopathologic examination revealed a dermatofibroma. D, Atypical pattern (pattern 10). A multicompartment pattern with atypical pigment network located on the right, erythema with dotted vessels located on the left, and a central bluish homogeneous area with white structures can be observed in this aneurysmatic dermatofibroma, which was also confirmed by histopathologic examination. (DermLite Foto; 3Gen LLC, Dana Point, California [original magnification $\times 10$ for all].)

microscopically, it is characterized by a “negative” of the pigment network, with light (not white) areas making up the grids of the network and dark areas filling the holes. In doubtful cases or in any case with irregular distribution of white network, excision is mandatory.

Vascular structures are one of the criteria used for the dermoscopic diagnosis of melanoma and other pigmented and vascular tumoral lesions that may simulate melanoma. However, in spite of the importance of this topic, studies looking for the presence of different dermoscopic vascular structures in dermatofibromas are lacking. Argenziano et al,¹³ in their exhaustive study of different vascular structures in 531 melanocytic and nonmelanocytic skin tumors, do not include any dermatofibromas. Ferrari et al⁷ found a reddish coloration located around the central white scarlike patch in 29.2% of their series of 24 dermatofibromas. Blood vessels were observed in 44% of dermatofibromas in the study by Agero et al¹⁰ when polarized contact dermoscopy was used. These authors also found a central pink hue in 10% of cases and a peripheral diffuse pinkish or reddish area in 28% of cases

using polarized contact dermoscopy (Table 3). In our study, we found vascular structures in 49.5% of dermatofibromas. The most common vascular structure seen in our cases was erythema (31.5%), followed by dotted vessels (30.6%). Dotted vessels are defined as tiny red dots densely aligned next to each other in a more or less regular fashion. Argenziano et al¹³ found this vascular structure in 77.8% of Spitz nevi, 25.7% of Clark nevi, and 22.7% of melanomas. In the study by Argenziano et al,¹³ dotted vessels showed a positive predictive value for a melanocytic lesion of 90%, and the probability of a lesion with dotted vessels being a melanoma was 37.8%. Ferrari et al¹⁵ described 2 dermatofibromas with a dotted vessels pattern, one of these in the absence of other pigmented dermoscopic structures. Other vascular structures found in the dermatofibromas in our study are described in Table 1.

Other dermoscopic structures were found in dermatofibromas including scales (12.4%) and ulceration (4.4%), presumably reflecting external injury. We appreciated a yellowish homogeneous area in 4.4% of le-

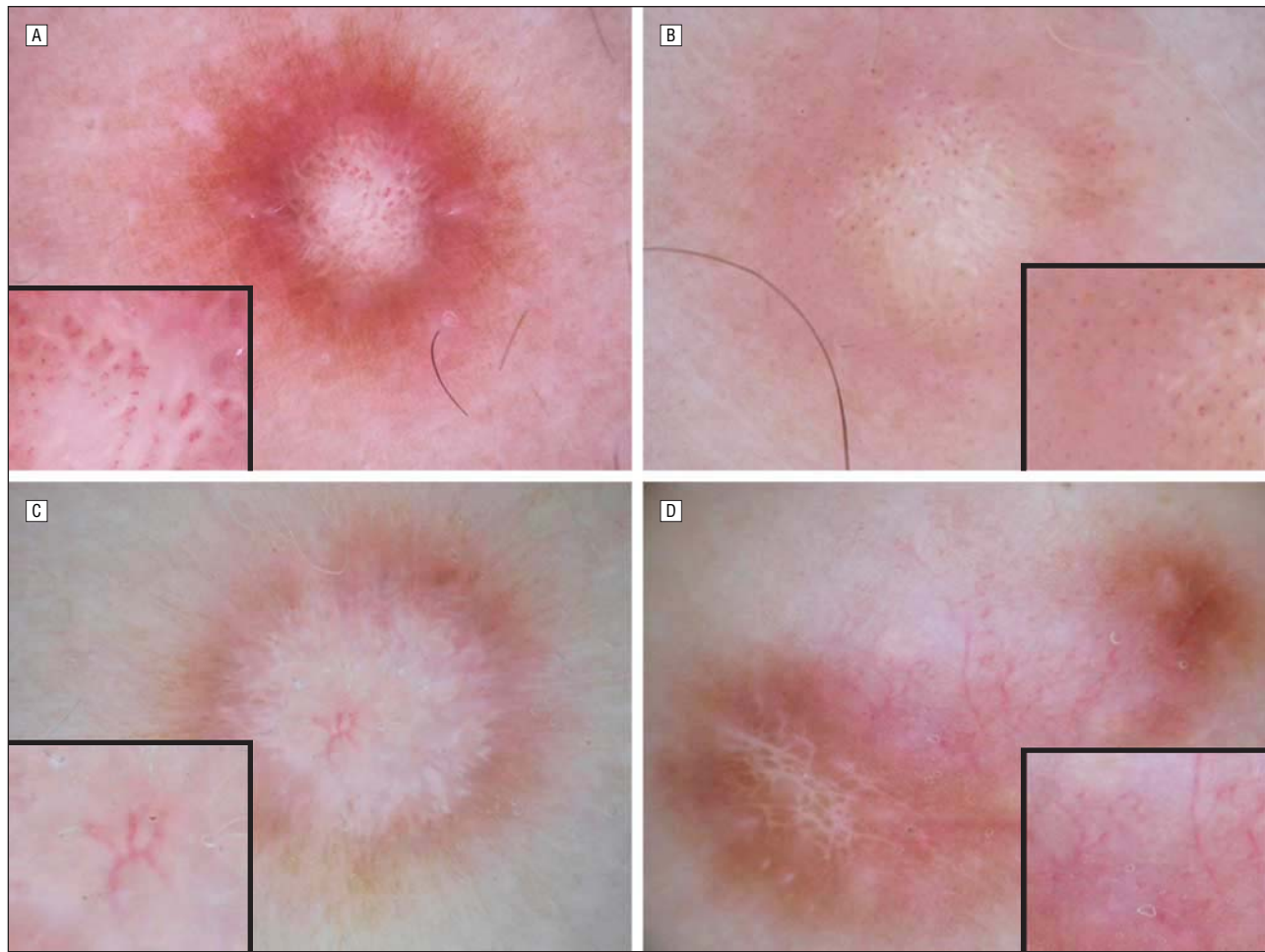


Figure 5. Vascular structures in dermatofibromas. A, Dermatofibroma (pattern 2) with dotted and hairpin vessels in the center of the lesion. B, Dermatofibroma (pattern 8) with dotted vessels throughout the entire lesion. C, Dermatofibroma (pattern 2) with a telangiectasia in the center of the lesion. D, Dermatofibroma (pattern 10 or atypical) with polymorphous, atypical vessels (linear-irregular vessels, telangiectasias, and dotted vessels). (DermLite Foto; 3Gen LLC, Dana Point, California [original magnification $\times 10$ for all; insets in parts A-D, original magnification $\times 20$].)

sions that may correspond histopathologically to areas of lipidization with lipophages and Touton giant cells, which can be found in some early lesions or cholesterolic and lipidized dermatofibromas. Moreover, we found fissures and ridges (2.7%) and exophytic papillary structures (1.5%) in dermatofibromas with prominent epidermal hyperplasia. These dermoscopic structures are generally associated with seborrheic keratosis and less frequently in compound and dermal nevi and represent deep invaginations of epidermis, filled with keratin.²⁻⁵ A bluish or red-bluish homogeneous pigmentation (3.2%) was present in hemosiderotic or aneurysmatic dermatofibromas. Other authors have stated that this pigmentation is associated with this type of dermatofibroma,^{9,16-18} and the histopathological correlation of this structure could be the presence of the prominent blood-filled spaces and intracellular and extracellular hemosiderin deposition. In these cases, some of them with multicomponent pattern, the diagnosis of melanoma cannot be ruled out and excision should be performed.

We identified 10 global patterns for dermatofibromas (Table 2). Some of these patterns are composed of a single dermoscopic structure located throughout the entire lesion (delicate pigment network, white scarlike patch,

white network, and homogeneous pigmentation). Other patterns are composed of combined dermoscopic structures, and we included an atypical pattern to include those cases with atypical dermoscopic structures or irregular distribution. The most common pattern seen in our series was pattern 2 (peripheral pigment network and central scarlike white patch) (34.7% of dermatofibromas). Ferrari et al⁷ found this pattern in 79% of dermatofibromas, and Agero et al¹⁰ found this in 62% of cases (Table 3). Pattern 1 (total delicate pigment network) was the second most frequent pattern observed in dermatofibromas (14.6%). Only in a very few cases were dermatofibromas difficult to differentiate from melanocytic nevus, but the dimple sign was helpful.

In conclusion, the most frequent dermoscopic pattern associated with dermatofibromas is the central white scarlike patch and peripheral delicate pigment network. Dermatofibromas (a very common skin tumor) present a variety of dermoscopic patterns that may suppose difficulties in the dermoscopic diagnosis. In this study, we were not able to elucidate the specificity of each pattern for the diagnosis of dermatofibroma. Finally, the distinction between dermatofibroma and other benign or malignant tumors will only be possible with histopatho-

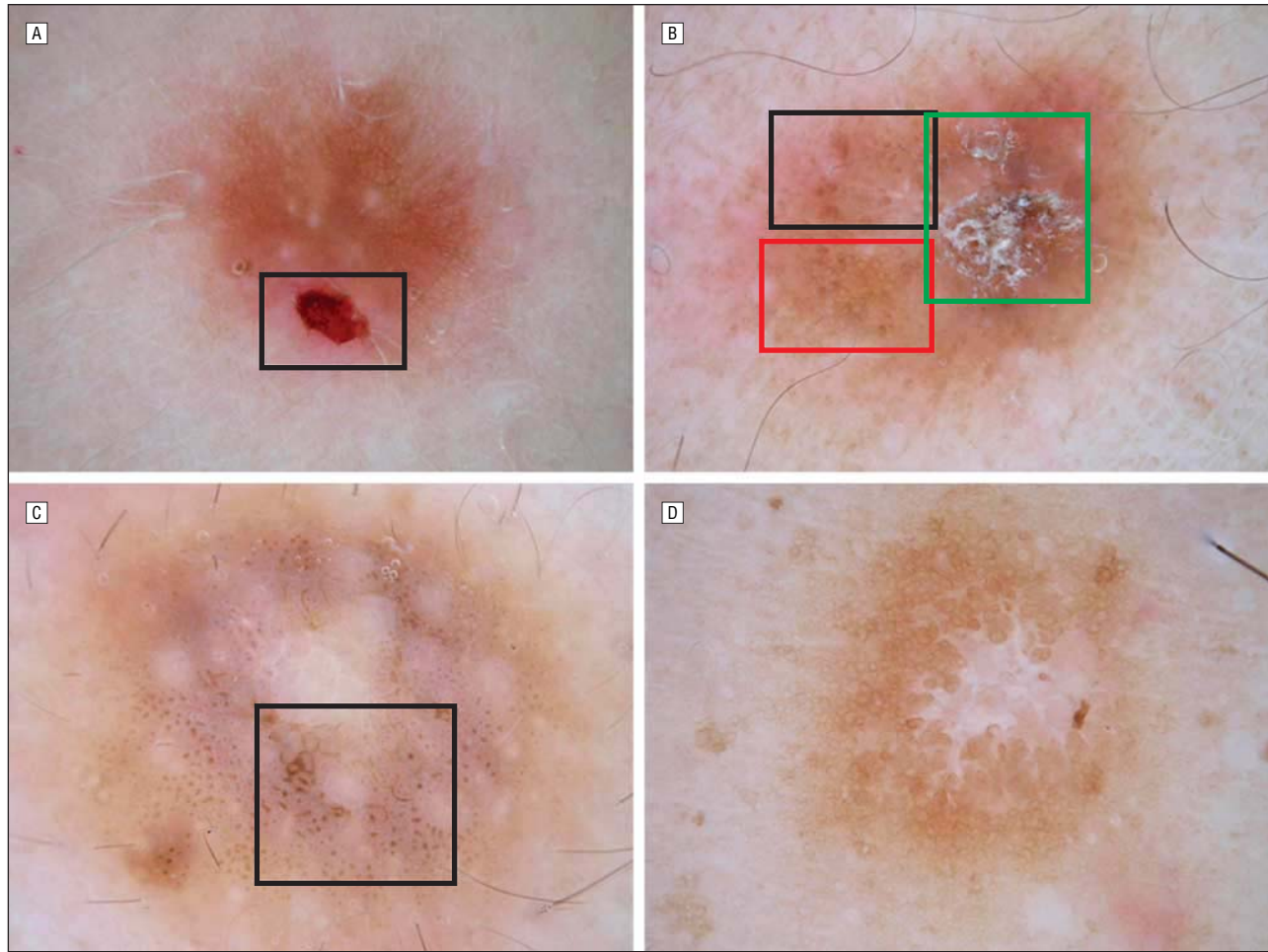


Figure 6. Other dermoscopic structures. A, Dermatofibroma (pattern 1) with ulceration in the lower part of the lesion (square). B, Dermatofibroma (pattern 10) with globulelike structures (black square), ringlike structures (red square), and scales (green square) and globulelike structures. C, Dermatofibroma (pattern 8) with fissures and ridges (square) and globulelike structures. D, Dermatofibroma (pattern 2) with ringlike structures throughout the entire lesion. (DermLite Foto; 3Gen LLC, Dana Point, California [original magnification $\times 10$ for all].)

Table 3. Frequency of Dermoscopic Structures and Patterns of Dermatofibromas Described in the Literature

Dermoscopic Structure	Ferrari et al, ⁷ %	Arpaia et al, ⁸ %	Agero et al, ¹⁰ % ^b	Zaballos et al, % (Present Study)
Pigment network	83	100	72	72
Brown dots and globules	29	< 13 ^a	44	42
White scarlike patch	92	> 56 ^a	84	57
Vascular structures	29	NS	44 ^c	49
Peripheral pigment network and central white patch	79	> 56 ^a	62	35

Abbreviation: NS, not studied.

^aArpaia et al⁸ identified 3 dermoscopic patterns: (1) isolated presence of pigment network (31%), (2) peripheral pigment network associated with globules and dots or with scale crusts and sometimes also with central white patch (13%), and (3) peripheral pigment network with a central white area (56%). This is the reason for the greater than and less than signs in the table.

^bPercentages associated when polarized contact dermoscopy was used.

^cAgero et al¹⁰ also described a central pink hue or vascular blush in 10% of dermatofibromas and a peripheral diffuse pink to red-violet halo in 28% of cases.

logic examination in the cases of atypical or more infrequent patterns. These study results are based on polarized contact dermoscopy using a fluid interface; therefore, these results and conclusions may not be fully transferable to the evaluation of dermatofibromas using nonpolarized dermoscopy.

Accepted for Publication: May 29, 2007.

Correspondence: Pedro Zaballos, MD, Department of Dermatology, Hospital Sant Pau i Santa Tecla, Rambla Vella, 14, 43003, Tarragona, Spain (pzaballos@aedv.es).

Author Contributions: Study concept and design: Zaballos. Acquisition of data: Zaballos and Llambrich. Analysis and

interpretation of data: Zaballos, Puig, and Malvehy. *Drafting of the manuscript*: Zaballos. *Critical revision of the manuscript for important intellectual content*: Puig, Llambrich, and Malvehy. *Administrative, technical, and material support*: Zaballos. *Study supervision*: Puig, Llambrich, and Malvehy.

Financial Disclosure: None reported.

REFERENCES

1. Zelger B, Zelger BG, Burgdorf WH. Dermatofibroma: a critical evaluation. *Int J Surg Pathol*. 2004;12(4):333-344.
2. Malvehy J, Puig S, Argenziano G, et al. *Principles of Dermoscopy*. Barcelona, Spain: GEDE; 2002.
3. Stolz W, Braun-Falco O, Bilek P, et al. *Colour Atlas of Dermoscopy*. Oxford, England: Blackwell Publishing Co; 2002.
4. 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, Italy: EDRA; 2001.
5. Marghoob AA, Braun RP, Kopf AW. *Atlas of Dermoscopy*. London, England: Taylor & Francis Group; 2005.
6. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the internet. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 48(5):679-693.
7. Ferrari A, Soyer HP, Peris K, et al. Central white scarlike patch: a dermatoscopic clue for the diagnosis of dermatofibroma. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43(6): 1123-1125.
8. Arpaia N, Cassano N, Vena GA. Dermoscopic patterns of dermatofibroma. *Dermatol Surg*. 2005;31(10):1336-1339.
9. 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(2):244-250.
10. Agero AL, Taliercio S, Disza SW, Salaro C, Chu P, Marghoob AA. Conventional and polarized dermoscopy features of dermatofibroma. *Arch Dermatol*. 2006; 142(11):1431-1437.
11. Zaballos P, Guionnet N, Puig S, Malvehy J. Central white network: an additional dermatoscopic feature for the diagnosis of dermatofibroma. *Dermatol Surg*. 2005; 31(8, pt 1):960-962.
12. Zaballos P, Puig S, Malvehy J. Dermoscopy of atypical dermatofibroma: central white network. *Arch Dermatol*. 2006;142(1):126.
13. Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, et al. Vascular structures in skin tumors: a dermoscopy study. *Arch Dermatol*. 2004;140(12):1485-1489.
14. Blum A, Bauer J. Atypical dermatofibroma-like pattern of a melanoma on dermoscopy. *Melanoma Res*. 2003;13(6):633-634.
15. Ferrari A, Piccolo D, Fagnoli MC, et al. Cutaneous amelanotic melanoma metastasis and dermatofibromas showing a dotted vascular pattern. *Acta Derm Venereol*. 2004;84(2):164-165.
16. Blum A, Jaworski S, Metzler G, Bauer J. Lessons on dermoscopy: dermatoscopic pattern of hemosiderotic dermatofibroma. *Dermatol Surg*. 2004;30(10):1354-1355.
17. Yoshida Y, Miyachi M, Kiryu H, Kubota Y, Nakayama J. Dermoscopic features of aneurysmal benign fibrous histiocytoma. *J Dermatol*. 2005;32(8):688-690.
18. Ozdemir F, Kilinc I, Akalin T. Homogeneous blue pigmentation in dermatofibroma simulating a blue naevus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006;20(6): 733-734.

Call for Papers

Notable Notes

We invite authors to submit manuscripts for the Notable Notes feature. Notable Notes will appear in each issue as space is available. They are intended to feature humanity items, such as historical notes of interest, practice pearls, or definitions of dermatologic terms and signs. This form of rapid communication may also be used to note uses of the *Archives of Dermatology* Web site. These very short notes should not exceed 450 words and should not contain more than 3 references. They may have 1 figure and 1 legend or a link to a video on our Web site. Notable Notes must include a title page and a copyright transfer statement when submitted. Please include the word count on the title page.

All manuscripts will undergo our usual editorial review process. Authors are encouraged to consult the *Archives* instructions for authors at <http://www.archdermatol.com> for guidelines on preparing and submitting manuscripts via our manuscript submission Web site at <http://manuscripts.archdermatol.com>.

June K. Robinson, MD
Editor
Jeffery P. Callen, MD
Associate Editor

La finalidad de este trabajo es la de describir detalladamente las estructuras dermatoscópicas asociadas a los dermatofibromas, incluyendo las estructuras vasculares, y los patrones dermatoscópicos asociados a esta lesión a partir de una serie larga de casos consecutivos.

Se realizó un estudio prospectivo de 3 años (1 de enero de 2003 – 31 de diciembre de 2005) en los que se recogieron 412 casos de dermatofibromas provenientes de 2 centros hospitalarios (Hospital de Sant Pau i Santa Tecla de Tarragona y Hospital Sant Llàtzer de Palma de Mallorca). No todos los dermatofibromas fueron comprobados histológicamente puesto que el diagnóstico de esta lesión suele ser clínico y no se consideró éticamente correcto su exéresis o biopsia sistemática, aunque ello pudiera suponer un sesgo de selección. Sin embargo todos los dermatofibromas que causaron dudas diagnósticas por su apariencia o localización atípica, todos los dermatofibromas aneurismáticos o hemosideróticos o aquellos que el paciente deseaba extirparse, fueron extirpados y analizados histológicamente.

En primer lugar, se confeccionó una lista formada por estructuras dermatoscópicas establecidas por el CNMD, por Argenziano y cols. en su artículo sobre estructuras vasculares y por diferentes autores que las asociaron a los dermatofibromas. Posteriormente, se evaluó la presencia de estas estructuras en los dermatofibromas del estudio. Las imágenes dermatoscópicas de las lesiones fueron registradas mediante un equipo de dermatoscopia digital (DermLite Foto equipment; 3Gen, LLC, Dana point, CA, USA) con 10 aumentos. A partir de las estructuras dermatoscópicas más frecuentemente encontradas en los dermatofibromas, se definieron 10 patrones globales y todos los dermatofibromas fueron clasificados según dichos patrones.

Todas las estructuras dermatoscópicas fueron evaluadas por un mismo observador (PZ) con más de 6 años de experiencia en dermatoscopia, a pesar de ello, y para validar estos datos, se valoró la concordancia intraobservador (PZ repitió la evaluación de los datos a los 3 meses) e interobservador (AL evaluó los mismos datos

que PZ) que existía en una serie de 30 dermatofibromas seleccionados al azar del total de casos. El análisis de los datos se realizó utilizando el programa SPSS versión 10.0 (SPSS Inc, Chicago, III) que calculó el valor k. Con respecto a los patrones, se seleccionaron aleatoriamente 50 dermatofibromas y 2 observadores (AL y PZ) clasificaron estas lesiones, hallándose el porcentaje de concordancia entre ellos.

Los hallazgos dermatoscópicos más relevantes del estudio fueron los siguientes:

- Presencia de retículo pigmentado en el 71.8% de los casos. En un 68.7% de los dermatofibromas, el retículo pigmentado fue delicado pero en un 3.1% fue prominente o atípico. La localización del retículo fue periférica en el 70.6% de los casos, central en el 26.7% e irregular en el 2,7% de los dermatofibromas.

- Presencia de parche blanco en el 57% de los casos. El parche blanco se localizó en el centro de la lesión en el 74.5% de los casos; en la totalidad de la lesión, como única placa, en el 10.2%; en la totalidad de la lesión, como múltiples placas, en el 12.3% y se distribuyó irregularmente en el 3% de casos.

- Presencia de retículo blanco en el 17.7% de dermatofibromas. El retículo blanco se localizó en el centro en el 83.6% de casos; en la totalidad de la lesión, en el 11% y de forma irregular, en el 5.6% de casos.

- Presencia de pigmentación homogénea en el 24.8% de casos. La pigmentación homogénea fue localizada periféricamente en el 54.9% de casos; en la totalidad de la lesión, en el 23.5%; centralmente, en el 23.5% y de forma irregular, en el 2.9%. La coloración de la pigmentación homogénea fue marronácea en el 87.5% cuando ésta se encontraba en la totalidad de la lesión; en el 47.4%, cuando su distribución era central y en todos los casos de disposición irregular y periférica. La pigmentación homogénea tuvo una coloración azulada o rojo-azulada en el 52.6% cuando se disponía centralmente y en el 12.5% cuando se distribuía en la totalidad de la lesión.

Teniendo en cuenta estas estructuras dermatoscópicas, se definieron 10 patrones globales (figura 20) cuya definición y frecuencia en el estudio se detallan a continuación:

- Patrón 1 (14.6%): Retículo pigmentado en la totalidad de la lesión.
 - Patrón 2 (34.7%): Retículo pigmentado periférico y parche blanco central.
 - Patrón 3 (9%): Retículo pigmentado periférico y retículo blanco central.
 - Patrón 4 (4.8%): Retículo pigmentado periférico y pigmentación homogénea central.
- central.
- Patrón 5 (2.2%): Retículo blanco en la totalidad de la lesión.
 - Patrón 6 (4.8%): Pigmentación homogénea en la totalidad de la lesión.
 - Patrón 7 a (5.6%): Parche blanco en la totalidad de la lesión.
 - Patrón 7 b (5.8%): Múltiples parches blancos.
 - Patrón 8 (7.3%): Pigmentación homogénea periférica y parche blanco central.
 - Patrón 9 (5.1%): Pigmentación homogénea periférica y retículo blanco central.
 - Patrón 10 (6.1%) Patrón atípico.

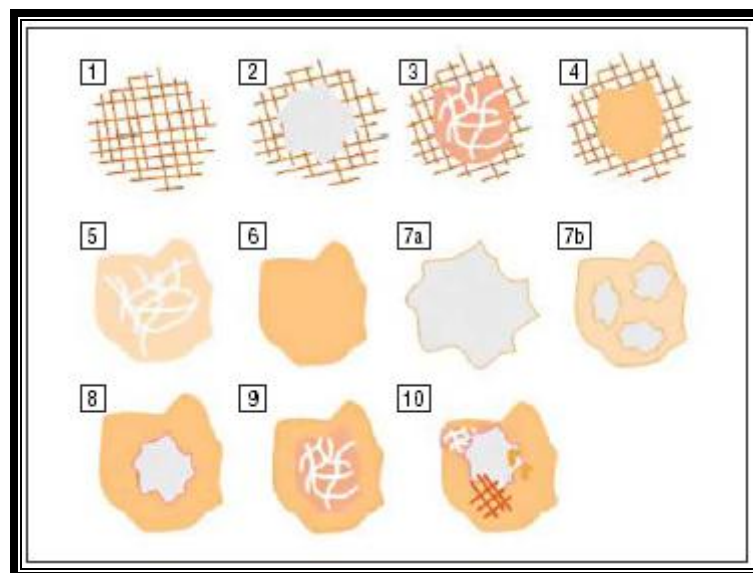


Figura 20.- Dibujos esquemáticos de los patrones dermatoscópicos asociados a los dermatofibromas.

Con respecto a las estructuras vasculares, éstas se apreciaron en el 49.5% de los 412 dermatofibromas del estudio. El eritema fue la estructura vascular más frecuente y

fue observada en un 31.5% de los dermatofibromas, seguida por los vasos puntiformes (30.6%) y los vasos en coma (17.3%). Cabe destacar que en un 2.4% de los dermatofibromas, apreciamos vasos lineales irregulares y en un 2.2% de casos, vasos atípicos-polimorfos.

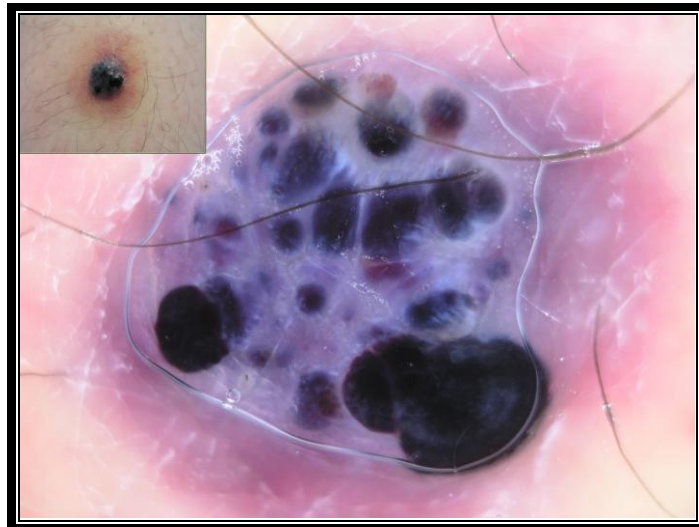
Finalmente, para la mayoría de las estructuras dermatoscópicas, se encontró una correlación intra e interobservador buena o excelente y, con respecto a los patrones, 48 de los 50 dermatofibromas fueron clasificados en la misma categoría por ambos observadores, con un porcentaje de concordancia del 96%.

Dermatoscopia del angioqueratoma solitario. Estudio
Morfológico.

(“Dermoscopy of Solitary Angiokeratomas. A Morphological
Study”)

Pedro Zaballos, Cinta Daufí, Susana Puig, Giuseppe Argenziano, David Moreno-
Ramírez, Horacio Cabo, Ashfaq Marghoob, Álex Llambrich, Iris Zalaudek, Josep
Malveyh.

Arch Dermatol 2007; 143: 318-325.



Dermoscopy of Solitary Angiokeratomas

A Morphological Study

Pedro Zaballos, MD; Cinta Dauft, MD; Susana Puig, PhD; Giuseppe Argenziano, MD; David Moreno-Ramírez, MD; Horacio Cabo, MD; Ashfaq A. Marghoob, MD; Álex Llambrich, MD; Iris Zalaudek, MD; Josep Malvehy, MD

Objectives: To describe the dermoscopic structures and patterns associated with solitary angiokeratomas and to determine the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and reproducibility of these dermoscopic features.

Design: Multicenter retrospective study.

Setting: University hospitals in Spain, Italy, Argentina, New York City, and Austria.

Patients: There were 256 patients total, and 32 specimens each of solitary angiokeratomas, melanocytic nevi, Spitz-Reed nevi, malignant melanomas, pigmented basal cell carcinomas, dermatofibromas, seborrheic keratoses, and other vascular lesions (19 angiomas, 7 pyogenic granulomas, 3 spider nevi, 2 lymphangiomas, and 1 venous lake) were consecutively collected from the laboratories of 8 hospitals. Diagnoses of all patients' lesions were confirmed histopathologically.

Intervention: Dermoscopic examination.

Main Outcome Measures: The frequency, sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, intraobserver agreement, and interobserver agreement of the different dermoscopic features associated with solitary angiokeratomas were calculated, and the differences were evaluated using the χ^2 or Fisher exact test.

Results: Six dermoscopic structures were evident in at least 50% of the solitary angiokeratomas: dark lacunae (94%), whitish veil (91%), erythema (69%), peripheral erythema (53%), red lacunae (53%), and hemorrhagic crusts (53%). Dark lacunae exhibited a sensitivity of 93.8% and a specificity of 99.1% ($P < .001$ for both), not being found in malignant melanomas or pigmented basal cell carcinomas. The positive predictive value was 93.8%, and the negative predictive value was 99.1%. The intraobserver agreement was perfect (κ , 1.00), and the interobserver agreement was excellent (κ range, 0.83-1.00) ($P < .001$ for both). Pattern 1, consisting of dark lacunae and whitish veil, exhibited a sensitivity of 84.4% and a specificity of 99.1% and was not found in malignant melanomas or pigmented basal cell carcinomas. The positive predictive value was 93.1%, the negative predictive value was 97.8%, the intraobserver agreement was perfect (κ , 1.00), and the interobserver agreement was excellent (κ range, 0.83-1.00) ($P < .001$ for all).

Conclusion: Dermoscopy is helpful in improving the diagnostic accuracy of solitary angiokeratomas and allows the observer to differentiate them from other cutaneous tumors such as malignant melanomas and pigmented basal cell carcinomas.

Arch Dermatol. 2007;143:318-325

THE TERM ANGIOKERATOMA was coined by Mibelli¹ in 1889 and is derived from the 3 Greek words *αγγειον*, *κερας*, and *ωμα*, which mean "vessels," "horn," and "tumor," respectively. Angiokeratomas are benign vascular lesions that histopathologically consist of dilated subepidermal vessels and, in most cases, are associated with an epidermal reaction that includes acanthosis or hyperkeratosis. They are seen clinically as solitary or multiple, red to black papules or plaques with a mamillated surface.²⁻⁴ The prevalence of angiokerato-

mas is estimated to be approximately 0.16% among the general population.⁵ Five clinical types are recognized, although there are reports describing other clinically atypical forms of angiokeratomas.^{2,6} These 5 clinical types are angiokeratoma of Mibelli¹ (or angiokeratoma acroasphyticum digitorum), angiokeratoma of Fordyce⁷ (or angiokeratoma scroti), angiokeratoma corporis diffusum,^{8,9} angiokeratoma circumscriptum naeviforme,¹⁰ and solitary angiokeratoma,⁶ which is the lesion featured in this study.

Solitary angiokeratomas were first described by Imperial and Helwig⁶ in 1967.

Author Affiliations are listed at the end of this article.

They are the most common form of angiokeratomas, and the reported frequency varies from 70% to 83% of all angiokeratomas.² Solitary angiokeratomas are seen clinically as a warty, keratotic, red-blue to black papule or nodule with a diameter of 2 to 10 mm. However, most lesions begin as bright, soft, nonkeratotic papules that grow larger and change to firm, blue-violaceous to black, keratotic papules. The clinical morphological structure and evolution of solitary angiokeratomas can be mistaken for others tumors.^{2-6,11} The most common differential diagnosis involves melanocytic nevi, Spitz-Reed nevi, malignant melanomas,¹¹ pigmented basal cell carcinomas, seborrheic keratoses, dermatofibromas, and other vascular lesions such as hemangiomas or pyogenic granulomas.^{2-6,11}

Dermoscopy is a noninvasive in vivo technique that has revealed a new realm in the clinical morphological patterns of pigmented skin lesions. This technique allows for better visualization of structures within the epidermis, dermoepidermal junction, and superficial dermis.¹²⁻¹⁴ Previous studies demonstrated that the use of dermoscopy improves the clinical accuracy in diagnosing melanomas^{15,16} and other pigmented and vascular skin lesions¹⁷⁻²¹ and may help in differentiating benign from malignant lesions. The objectives of this study were to describe the dermoscopic characteristics of a series of solitary angiokeratomas and to investigate the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPP), and reproducibility of dermoscopic structures and patterns associated with solitary angiokeratomas.

METHODS

Dermoscopic images of 32 histopathologically proven specimens of solitary angiokeratomas, collected at pigmented lesion clinics in Spain, Italy, Argentina, New York City, and Austria, were evaluated for the presence of dermoscopic features. Dermoscopic images of each lesion were obtained using a digital microscopy system (DermLite Foto; 3Gen, LLC, Dana Point, Calif) with a lens at 10-fold magnification (Dermaphot; Heine Optotechnik, Herrsching, Germany). Clinical data were obtained for each patient, including age, sex, and anatomical location of the specimen. A list of 37 dermoscopic criteria based on the conclusions of the Consensus Net Meeting on Dermoscopy,¹⁴ vascular structures described by Argenziano et al,²² and dermoscopic descriptions of solitary angiokeratomas by various authors^{12,13,21} were evaluated by one of us (P.Z.). These criteria and their frequency among solitary angiokeratomas are given in **Table 1**. The dermoscopic structures found in at least 50% of the cases were used to formulate global patterns that were most commonly found in our specimens of solitary angiokeratomas.

In the second part of the study, dermoscopic images of 32 melanocytic nevi, 32 Spitz-Reed nevi, 32 malignant melanomas, 32 pigmented basal cell carcinomas, 32 dermatofibromas, 32 seborrheic keratoses, and 32 vascular lesion specimens (19 angiomas, 7 pyogenic granulomas, 3 spider nevi, 2 lymphangiomas, and 1 venous lake) were consecutively obtained from the dermatology departments of Hospital Sant Pau i Santa Tecla and Hospital Clinic of Barcelona. Dermoscopic images of each lesion were obtained using DermLite Foto mounted on a digital camera at 10-fold magnification. All nonangiokeratoma lesions were evaluated for the presence of the same dermoscopic structures and patterns commonly seen in angiokeratomas (**Table 2**).

Table 1. Dermoscopic Criteria and Their Frequencies in Solitary Angiokeratomas

Variable	Frequencies of Dermoscopic Criteria in Solitary Angiokeratomas*
Melanocytic lesions	3% Pigmented network, 59% blue-whitish veil
Seborrheic keratoses	3% Milialike cysts
Basal cell carcinomas	44% Ulceration
Vascular structures	3% Linear-irregular vessels, 19% milky-red areas, 69% erythema, 53% peripheral erythema
Other criteria	53% Red lacunae, 94% dark lacunae, 3% peripheral delicate pigment network, 47% scales, 91% whitish veil, 53% dark hemorrhagic crusts

*Additional dermoscopic criteria (all with 0% observed frequencies in the solitary angiokeratomas herein) for the variables are as follows: melanocytic lesions (pseudonetwork, dots, globules, streaks, blotches, hypopigmentation, and regression structures), seborrheic keratoses (exophytic papillary structures, fissures and ridges, comedolike openings, and fingerprint and cerebriform pattern), basal cell carcinomas (spoke-wheel areas, leaflike structures, arborizing vessels, large blue-gray ovoid nests, and multiple blue-gray globules), vascular structures (dotted vessels, comma vessels, hairpin vessels, polymorphous or atypical vessels, glomerular vessels, and crown vessels), and other (central whitelike patch).

On the basis of these evaluations, we determined the diagnostic significance of different dermoscopic structures and patterns associated with solitary angiokeratomas. The criteria for calculating diagnostic variables of each dermoscopic structure or pattern in solitary angiokeratomas were defined as follows: true-positive (TP) lesions were solitary angiokeratomas showing the dermoscopic structure or pattern being tested, true-negative (TN) lesions were nonsolitary angiokeratomas in which the dermoscopic structure or pattern was not detected, false-negative (FN) lesions were solitary angiokeratomas not showing the dermoscopic structure or pattern being tested, and false-positive (FP) lesions were nonsolitary angiokeratomas that revealed the dermoscopic structure or pattern being tested. Sensitivity was the fraction of solitary angiokeratoma lesions showing the dermoscopic structure or pattern under investigation among all solitary angiokeratoma lesions and was calculated as TP/(TP + FN). Specificity was the fraction of lesions other than solitary angiokeratomas not showing the dermoscopic structure or pattern among all nonsolitary angiokeratoma lesions and was calculated as TN/(TN + FP). The PPV was the fraction of solitary angiokeratoma lesions showing the dermoscopic structure or pattern among all lesions with that dermoscopic structure or pattern and was calculated as TP/(TP + FP). The NPV was the fraction of nonsolitary angiokeratoma lesions not showing the dermoscopic structure or pattern among all lesions without that dermoscopic structure or pattern and was calculated as TN/(TN + FN). Data analysis was performed using SPSS software version 10.0 (SPSS Inc, Chicago, Ill) for data management, giving 2 × 2 contingency tables, and the differences were calculated using the χ^2 or Fisher exact test.

All lesions in this study were evaluated for the presence of dermoscopic structures and patterns by one of us (P.Z.). The interobserver and intraobserver reproducibility was assessed for each dermoscopic structure and pattern evaluated for 35 lesions, which were randomly selected from 256 tumors included in the study. Regarding intraobserver reproducibility, one of us (P.Z.) evaluated each structure and pattern and reevaluated them 3 months later. Regarding interobserver reproducibility, 2 of us (D.M.-R. and A.L.) evaluated the same lesions as those evaluated by P.Z., and the results were compared. Data analysis was performed using

Table 2. Frequencies of the Dermoscopic Structures and Patterns in Solitary Angiokeratomas and Other Cutaneous Tumors*

Variable	Red Lacunae	Dark Lacunae	Hemorrhagic Crusts	Whitish Veil	Erythema	Peripheral Erythema	Pattern 1	Pattern 2	Pattern 3
Solitary angiokeratomas	53	94	53	91	69	53	84	44	53
Malignant melanomas	0	0	0	75	41	6	0	0	0
Basal cell carcinomas	0	0	25	50	56	31	0	0	0
Seborrheic keratoses	0	0	9	31	16	10	0	0	0
Dermatofibromas	0	0	0	16	34	9	0	0	0
Melanocytic nevi	0	0	0	16	6	0	0	0	0
Spitz-Reed nevi	0	0	0	22	22	12	0	0	0
Other vascular lesions	59	6	6	47	44	0	6	0	3

*Data are given as percentages.

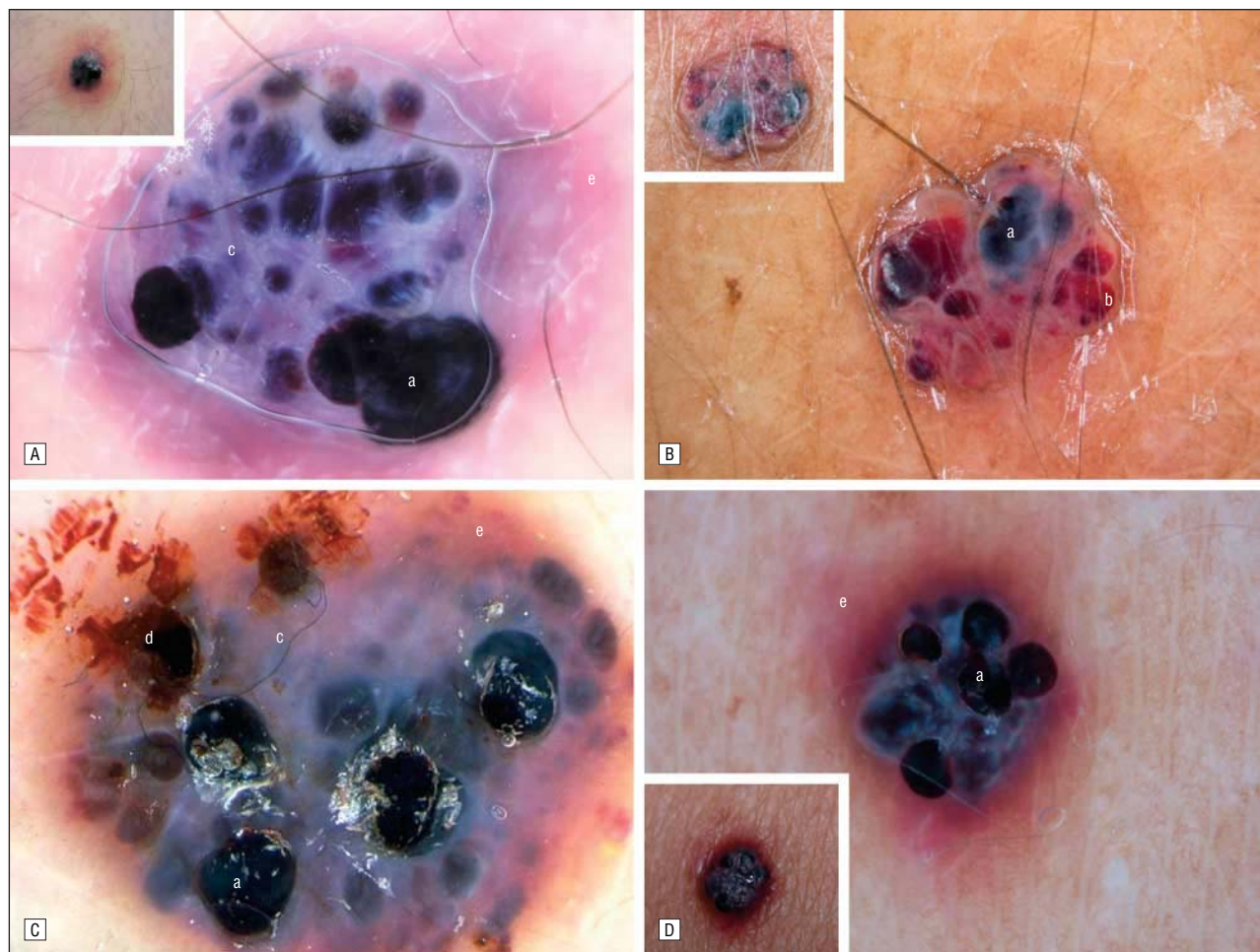


Figure 1. Dermoscopic structures of solitary angiokeratomas, located on the left leg of a 28-year-old man (A), the right leg of a 27-year-old man (B), the trunk of a 55-year-old man (C), and the trunk of a 39-year-old woman (D). Dark lacunae (a) are sharply ovoid or round dark blue, dark violaceous, or black structures that correspond histopathologically to dilated vascular spaces located in the upper to middle dermis and that can be partially or completely thrombosed. Red lacunae (b) demonstrate the same dermoscopic feature as in (a) but are red or red-blue instead of black. Whitish veil (c) comprises an ill-defined structureless area with an overlying whitish “ground-glass” film that corresponds to hyperkeratosis and acanthosis. Hemorrhagic crusts (d) correspond to areas of bleeding. Peripheral erythema (e) manifests as a pinkish homogeneous area that could represent an inflamed lesion.

SPSS software version 10.0, which calculated κ statistics with approximate significance. With regard to the interpretation of κ statistics, a value of 1.00 indicates perfect agreement, values greater than 0.80 are considered excellent, values between 0.61 and 0.80 are good, values between 0.40 and 0.60 are fair, and values less than 0.40 are poor.

The study protocol was approved by the Local Research Ethics Committee of the Hospital Universitari de Sant Joan Fac-

ulty of Medicine, Reus, Spain. All participants gave oral informed consent.

RESULTS

Thirty-two solitary angiokeratomas were obtained. The lesions were obtained from 19 women (59%) and 13 men

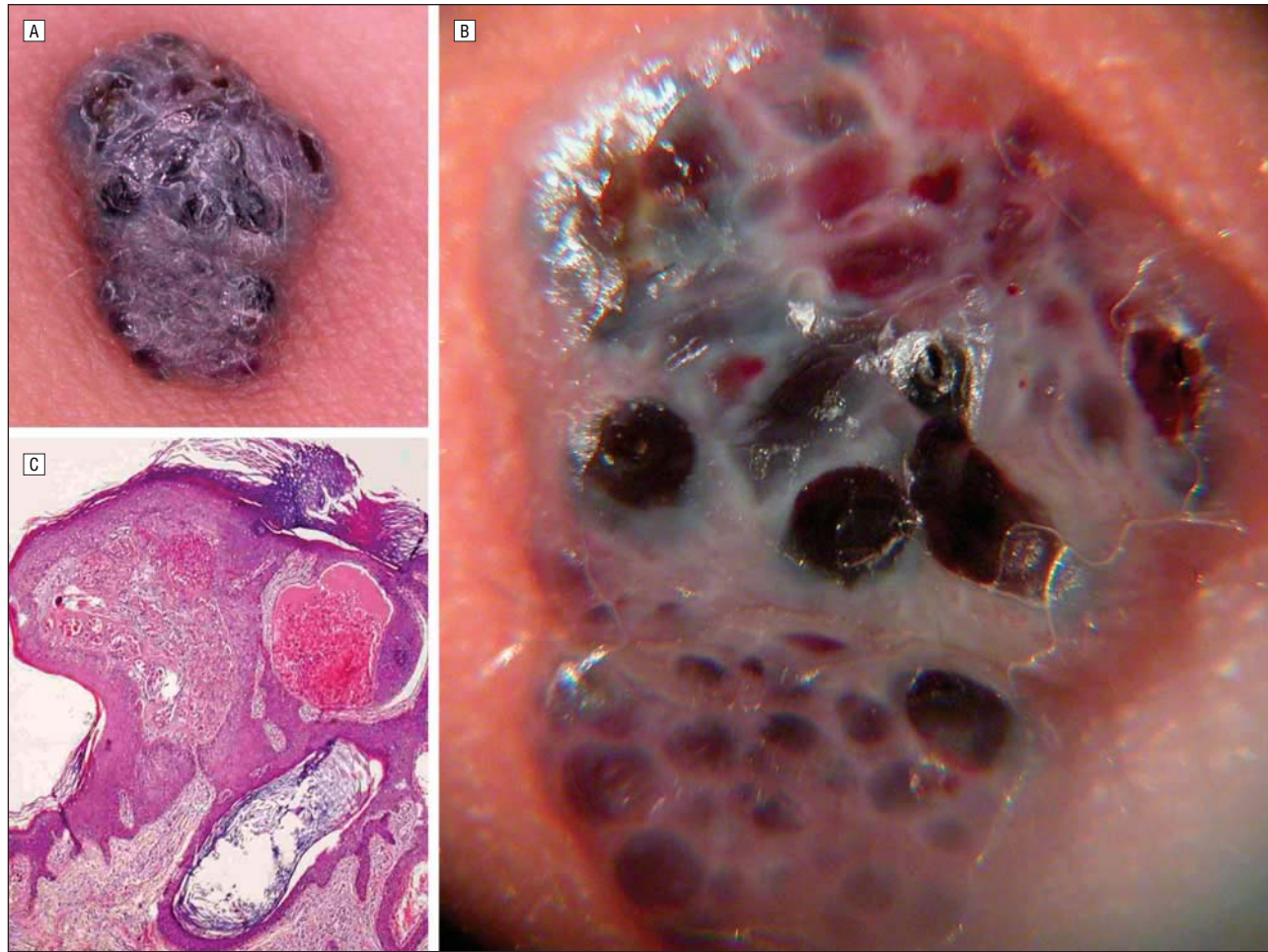


Figure 2. Pigmented skin lesion on the left leg of an 18-year-old woman. A, The clinical diagnosis was malignant melanoma. B, In the dermoscopic image, dark lacunae and whitish veil were observed. C, The histopathologic examination findings revealed a solitary angiokeratoma (hematoxylin-eosin, original magnification $\times 10$).

(41%) ranging in age from 15 to 84 years (median age, 49.6 years). Nineteen (59%) of 32 lesions were on the trunk, 9 (28%) were on the lower extremities, 3 (9%) were on the upper extremities, and 1 (3%) was on the face.

The following 6 dermoscopic structures were consistently seen in at least 50% of the solitary angiokeratomas (Table 2): dark lacunae (94%), whitish veil (91%), erythema (69%), peripheral erythema (53%), red lacunae (53%), and hemorrhagic crusts (53%) (**Figures 1, 2, 3, 4, 5, and 6**). When initially seen, none of the solitary angiokeratomas met the criteria for melanocytic lesions. However, 1 lesion showed a peripheral delicate pigment network similar to that seen in dermatofibromas (Figure 5). We evaluated the following 3 dermoscopic patterns: pattern 1 (dark lacunae and whitish veil), pattern 2 (dark lacunae, whitish veil, and peripheral erythema), and pattern 3 (dark lacunae, whitish veil, and hemorrhagic crusts) (**Figure 7**). Pattern 1 was present in 84% of solitary angiokeratomas, pattern 2 in 44%, and pattern 3 in 53% (Table 2). These patterns are not mutually exclusive.

Concerning other cutaneous tumors (Table 2), dark lacunae were observed in 6% of other vascular lesions, including 1 thrombosed angioma and 1 fibrosed angioma. They were not observed in any of the other tu-

mors, including malignant melanomas and pigmented basal cell carcinomas. Whitish veil, erythema, and peripheral erythema were observed with relative frequency in other cutaneous tumors. Red lacunae were seen in 59% of other vascular lesions. Hemorrhagic crusts were observed in 25% of pigmented basal cell carcinomas, in 9% of seborrheic keratoses, and in 6% of other vascular lesions. Dermoscopic patterns 1 and 3 were observed in 6% and 3% of other vascular lesions, respectively. Pattern 2 was not observed in other cutaneous tumors.

Table 3 summarizes the results of the statistical analysis. These include the sensitivity, specificity, PPV, NPP, intraobserver agreement, and interobserver agreement (concordance between observers 1 and 2 and concordance between observers 1 and 3) for solitary angiokeratomas.

Dark lacunae exhibited a sensitivity of 93.8% and a specificity of 99.1%, with specificities of 100.0% compared with the 2 malignant tumors (malignant melanomas and pigmented basal cell carcinomas) ($P < .001$ for all) (Table 3). Dark lacunae showed a PPV of 93.8% and an NPV of 99.1% ($P < .001$ for both). Dark lacunae had perfect intraobserver agreement (κ , 1.00) and excellent to perfect interobserver agreement (κ range, 0.83-1.00) ($P < .001$ for both).

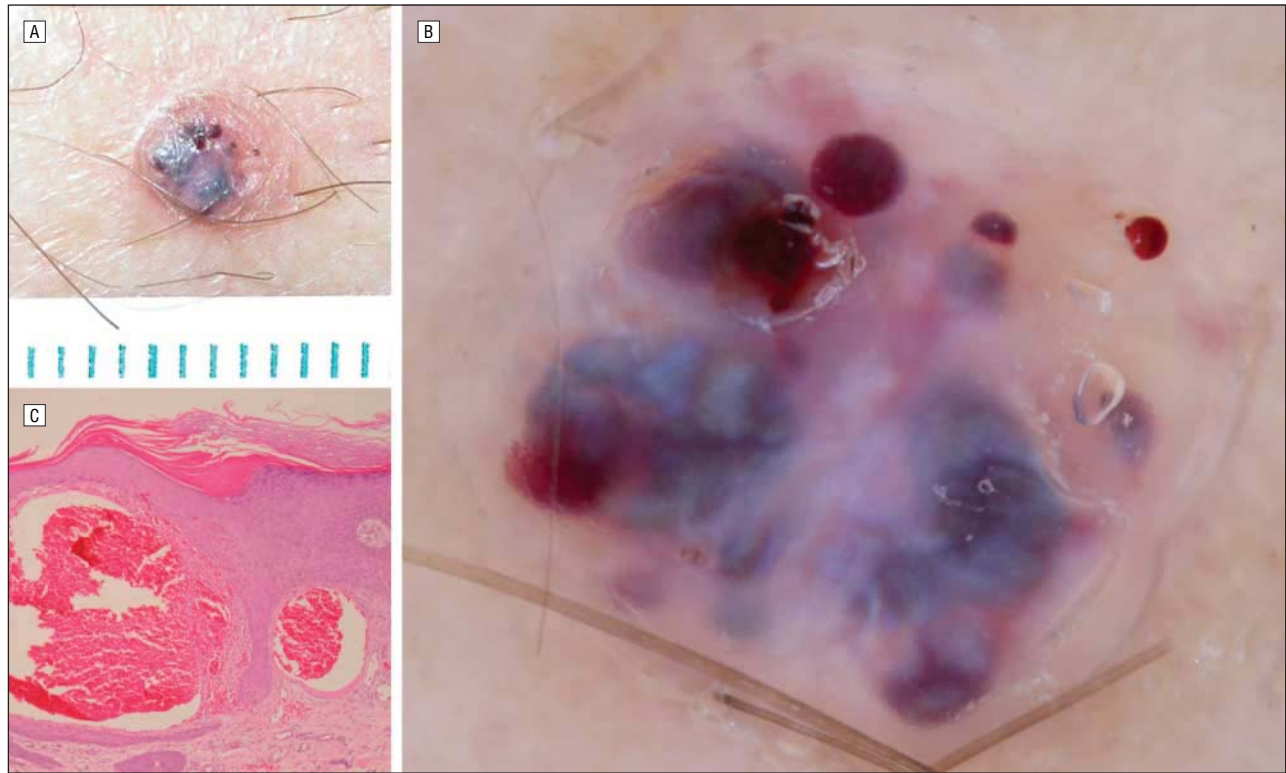


Figure 3. A 16-year-old white adolescent boy sought consultation because of an asymptomatic blue-violaceous papule 0.5 cm in size on the right leg. A, The papule had been present for approximately 1 year (rule is in centimeters). B, The dermoscopic image revealed dark lacunae, a hemorrhagic crust, scales, and a whitish veil. C, The histopathologic examination finding revealed a solitary angiokeratoma (hematoxylin-eosin, original magnification $\times 20$).

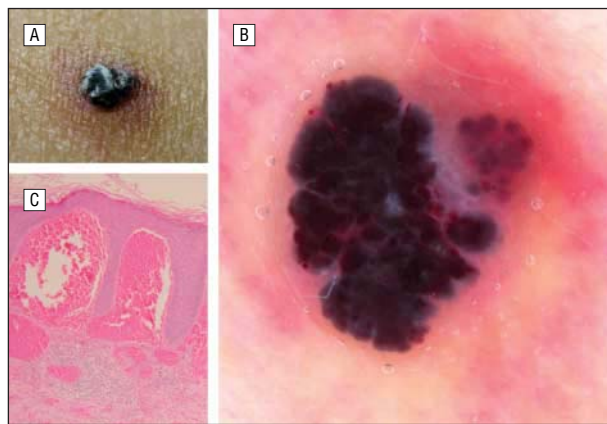


Figure 4. A 27-year-old man was seen with a painful papular lesion 6 mm in diameter on his back that had been originally noticed about 2 years previously. A, The papule had recently undergone rapid enlargement. B, In the dermoscopic image, dark lacunae, whitish veil, and peripheral erythema were observed. C, The histopathologic examination finding revealed an irritated solitary angiokeratoma (hematoxylin-eosin, original magnification $\times 20$).

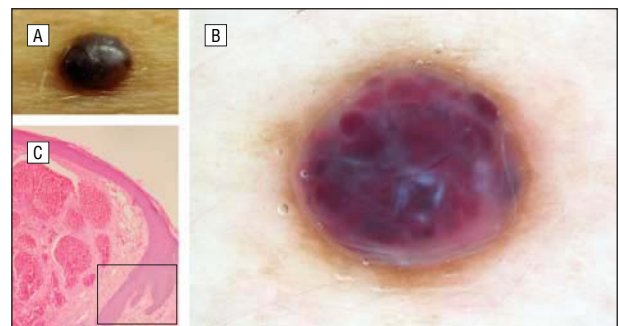


Figure 5. A 62-year-old white man sought consultation because of an asymptomatic dark violaceous papule 0.5 cm in size on his back. A, The papule had been present for approximately 1 year. B, In the dermoscopic image, dark lacunae, whitish veil, and erythema were observed. Note the peripheral delicate pigment network. The dermoscopic differential diagnosis included aneurysmatic dermatofibroma, angiokeratoma, and melanoma. C, The histopathologic examination finding revealed a solitary angiokeratoma. Elongated and hyperpigmented rete ridges can be seen (square), which correspond to a delicate pigment network on dermoscopy (hematoxylin-eosin, original magnification $\times 10$).

Red lacunae showed a high specificity (91.5%) but a low sensitivity (53.1%) ($P < .001$ for both), as they were frequently seen in other vascular lesions (Table 3). We observed a predominance of red lacunae in early solitary angiokeratomas (Figure 6). Red lacunae were not found in malignant melanomas or pigmented basal cell carcinomas. The NPV of red lacunae was 93.2% ($P < .001$) (Table 3). The intraobserver agreement was perfect (κ , 1.00), and the interobserver agreement was excellent to perfect (κ range, 0.80-1.00) ($P < .001$ for both).

Whitish veil exhibited excellent sensitivity (90.6%) but low specificity (63.4%) ($P < .001$ for both) (Table 3). Moreover, it was a common dermoscopic feature of malignant melanomas and pigmented basal cell carcinomas. The PPV was low (26.1%), but the NPV was high (97.9%) ($P < .001$ for both). The intraobserver agreement was excellent (κ , 0.94), and the interobserver agreement was good (κ range, 0.65-0.69) ($P < .001$ for both).

The high specificity of hemorrhagic crusts (94.2%, $P < .001$) is noteworthy (Table 3). However, these were

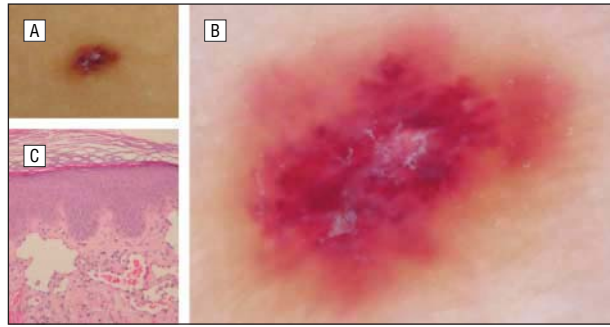


Figure 6. A 24-year-old white man was seen with an asymptomatic red papular lesion on the abdomen. A, The lesion had been originally noticed about 2 years previously. B, In the dermoscopic image, red lacunae, scales, and erythema were observed. C, The histopathologic examination finding revealed a solitary angiokeratoma (hematoxylin-eosin, original magnification $\times 10$).

found in 25% of pigmented basal cell carcinomas and, in our experience, could be present in some malignant melanomas, although this was not reflected in the study. The high specificity of peripheral erythema (90.2%, $P < .001$) in the study was notable, although it was also observed in some malignant melanomas and pigmented basal cell carcinomas.

Pattern 1 exhibited a higher sensitivity (84.4%) compared with the other patterns, whereas pattern 2 showed a specificity of 100.0% ($P < .001$ for both) (Table 3). None of the 3 patterns seen in solitary angiokeratomas were found in malignant melanomas or pigmented basal cell carcinomas. Pattern 2 exhibited a PPV of 100.0%, and pattern 1 had the highest NPV (97.8%) ($P < .001$ for both). The intraobserver agreement for all 3 patterns was perfect (κ , 1.00), and the interobserver agreement was excellent to perfect for pattern 1 (κ range, 0.83-1.00) and good to excellent for the other patterns (κ range, 0.65-0.94) ($P < .001$ for all).

COMMENT

In 1967, Imperial and Helwig⁶ performed a retrospective analysis of 116 tissue samples diagnosed as angiokeratomas between 1942 and 1963 and identified the “solitary or multiple angiokeratoma” as the fifth variety of angiokeratoma. It was subsequently determined that solitary angiokeratomas were the most common type, representing 70% to 83% of all angiokeratomas.² Although solitary angiokeratomas can be seen in individuals of any age and sex, it seems to be most frequent in men in the second through fourth decades of life.²⁻⁶ Solitary angiokeratomas may appear at any anatomical site, but they favor the lower extremities. The pathogenesis of solitary angiokeratomas is unknown but is believed to be related to external trauma. The lesions tend to be asymptomatic; however, 14% of patients complain of mild to moderate pain.² Intermittent bleeding following irritation or trauma has been reported to occur in as many as one fourth of the cases.² The morphological structure and evolution of solitary angiokeratomas often raises the physician’s concern for malignancy because of its sudden enlargement, darkening, and intermittent bleeding. Angiokeratomas are often diagnosed as melanocytic nevi, Spitz-Reed nevi, malignant melanomas,¹¹ pigmented basal

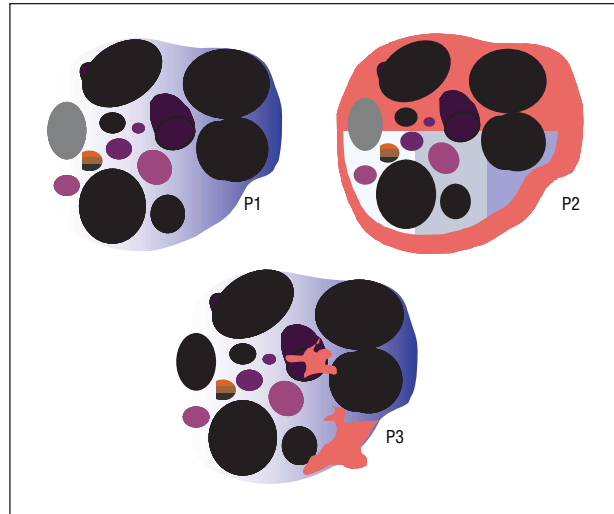


Figure 7. Schematics of the dermoscopic findings in solitary angiokeratomas. Pattern 1 (P1) is composed of dark lacunae and a whitish veil. Pattern 2 (P2) is composed of dark lacunae, a whitish veil, and peripheral erythema. Pattern 3 (P3) is composed of dark lacunae, a whitish veil, and hemorrhagic crusts.

cell carcinomas, seborrheic keratoses, dermatofibromas, or other vascular lesions such as hemangiomas or pyogenic granulomas.^{2-6,11} In the retrospective study by Imperial and Helwig,⁶ 3% of solitary angiokeratomas were correctly diagnosed by the examining physician. Furthermore, 15% of solitary angiokeratomas in the study by Imperial and Helwig⁶ and 20% of angiokeratomas in the study by Naranjo Sintes et al⁵ were diagnosed clinically as melanomas.

Dermoscopy is a noninvasive in vivo method for the diagnosis of pigmented and nonpigmented skin lesions.¹²⁻¹⁴ There has been extensive investigation in the realm of melanocytic lesions (especially malignant melanomas^{15,16}) and other pigmented skin lesions (such as pigmented basal cell carcinomas,¹⁷ seborrheic keratoses,¹⁸ and dermatofibromas²⁰). However, there are surprisingly few reports regarding the dermoscopic features of vascular lesions such as angiokeratomas²¹ given the fact that these lesions may sometimes be difficult to differentiate from malignant melanomas.²³ This could be the case with solitary angiokeratomas. To the best of our knowledge, only a few dermoscopic findings, such as black lacunae, have been described by some authors.^{12-14,21} We are aware of no previous studies on the dermoscopic characteristics of this tumor.

The results of this multicentric study reveal that 6 dermoscopic structures were evident in at least 50% of the solitary angiokeratomas and included dark lacunae, whitish veil, erythema, peripheral erythema, red lacunae, and hemorrhagic crusts. Red lacunae were defined as sharply ovoid or round red or red-blue structures that correspond histopathologically to wide and dilated vascular spaces located in the upper or middle dermis. Dark lacunae represent dilated vascular spaces in the upper dermis, and their dark violaceous, dark blue, or black color corresponds to vascular spaces that are partially or completely thrombosed. Whitish veil refers to an ill-defined structureless area with an overlying whitish “ground-

Table 3. Diagnostic Significance and Reproducibility of Dermoscopic Structures and Patterns in Solitary Angiokeratomas*

Variable	Sensitivity	Specificity	Specificity Compared With	Specificity Compared With	Positive Predictive Value	Negative Predictive Value	κ Intraobserver Agreement	κ 1 Interobserver Agreement	κ 2 Interobserver Agreement
			Malignant Melanomas	Pigmented Basal Cell Carcinomas					
Red lacunae	53.1	91.5	100.0	100.0	47.2	93.2	1.00	0.80	1.00
Dark lacunae	93.8	99.1	100.0	100.0	93.8	99.1	1.00	1.00	0.83
Hemorrhagic crusts	53.1	94.2	100.0	75.0†	56.7	93.4	1.00	0.64	0.88
Whitish veil	90.6	63.4	25.0‡	50.0‡	26.1	97.9	0.94	0.69	0.65
Erythema	68.8	68.8	59.4†	43.8§	23.9	93.9	0.88	0.52	0.48
Peripheral erythema	53.1	90.2	93.8	68.8¶	43.6	93.1	1.00	0.37	0.94
Pattern 1	84.4	99.1	100.0	100.0	93.1	97.8	1.00	1.00	0.83
Pattern 2	43.8	100.0	100.0	100.0	100.0	92.6	1.00	0.65	0.94
Pattern 3	53.1	99.6	100.0	100.0	94.4	93.7	1.00	0.65	0.88

Abbreviations: κ 1, between P.Z. and A.L.; κ 2, between P.Z. and D.M.-R.

* $P < .001$ for all comparisons unless otherwise indicated.

† $P = .02$.

‡ $P = .09$.

§ $P = .22$.

|| $P = .002$.

¶ $P = .06$.

glass" film that corresponds to hyperkeratosis and acanthosis. Hemorrhagic crusts correspond to bleeding that can occur in some of these lesions. Finally, erythema and peripheral erythema are pinkish homogeneous areas that probably represent inflammation of the lesion and erythrocyte extravasation in the papillary dermis. At initial examination, none of the solitary angiokeratomas in this study met the dermoscopic criteria for melanocytic lesions. Only 1 of these lesions showed a peripheral delicate pigment network due to hyperpigmented rete ridges, which is akin to the network observed in dermatofibromas (Figure 5).

Dark lacunae are the most frequent dermoscopic finding in solitary angiokeratomas and represent the most valuable criterion for correctly diagnosing this vascular tumor. The sensitivity and specificity for dark lacunae were 93.8% and 99.1%, respectively (Table 3). Only 2 vascular lesions were initially seen with dark lacunae, 1 thrombosed angioma and 1 fibrosed long-standing angioma. No malignant melanomas or pigmented basal cell carcinomas were initially seen with this dermoscopic feature. Moreover, the PPV and NPV of dark lacunae were higher than those for the other dermoscopic structures and patterns (93.8% and 99.1%, respectively). Finally, dark lacunae were easily and consistently recognized by all observers, with perfect intraobserver agreement and excellent interobserver agreement.

The other dermoscopic structures observed in angiokeratomas were not as significant as dark lacunae. Whitish veil exhibited excellent sensitivity (90.6%) but low specificity (63.4%) ($P < .001$ for both); moreover, it was a dermoscopic feature frequently observed in malignant melanomas and pigmented basal cell carcinomas (Table 3). Red lacunae showed low sensitivity (53.1%) but high specificity (91.5%) ($P < .001$ for both), as they are seen in other vascular lesions such as angiomas. We observed a predominance of red lacunae in early soli-

tary angiokeratomas (Figure 6). Hemorrhagic crusts, erythema, and peripheral erythema showed low sensitivity and specificity, and they were commonly seen in malignant melanomas and pigmented basal cell carcinomas.

Pattern 1, consisting of dark lacunae and whitish veil, was determined to be the most consistent pattern observed in solitary angiokeratomas; however, the presence of dark lacunae alone was a better variable for diagnosing angiokeratomas. Pattern 1 exhibited a sensitivity of 84.4%, PPV of 93.1%, NPV of 97.8%, and specificity of 99.1% (Table 3). Pattern 1 showed excellent to perfect intraobserver and interobserver agreement. Pattern 2 (dark lacunae, whitish veil, and peripheral erythema) had a specificity of 100.0% for solitary angiokeratomas and exhibited a PPV of 100.0%.

In conclusion, the dermoscopic structures known as dark lacunae as well as pattern 1, consisting of dark lacunae and whitish veil, demonstrated high sensitivity, specificity, PPV, NPV, and reproducibility. The present study confirms that dermoscopy is a helpful tool that may increase the physician's diagnostic accuracy of solitary angiokeratomas and allows the observer to differentiate them from other cutaneous tumors, including malignant melanomas and pigmented basal cell carcinomas.

Accepted for Publication: June 1, 2006.

Author Affiliations: Departments of Dermatology (Dr Zaballos) and Epidemiology (Dr Daufi), Hospital Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona; Department of Dermatology, Hospital Clinic of Barcelona, Barcelona (Drs Puig and Malvehy); Department of Dermatology, Hospital Virgen Macarena, Sevilla (Dr Moreno-Ramirez); and Department of Dermatology, Hospital de Son Llatzer, Palma de Mallorca (Dr Llambri); Spain; Department of Dermatology, Second University of Naples, Naples, Italy (Dr Argenziano); Department of Dermatology, Instituto de Investigaciones Médicas "A. Lanari," Buenos Aires, Ar-

gentina (Dr Cabo); Department of Dermatology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY (Dr Marghoob); and Department of Dermatology, Medical University of Graz, Graz, Austria (Dr Zalaudek).

Correspondence: Pedro Zaballos, MD, Department of Dermatology, Hospital Sant Pau i Santa Tecla, Rambla Vella 14, 43003 Tarragona, Spain (PZaballos@aedv.es).

Author Contributions: *Study concept and design:* Zaballos, Puig, and Malveyh. *Acquisition of data:* Zaballos, Puig, Argenziano, Moreno-Ramírez, Cabo, Marghoob, Llambrich, Zalaudek, and Malveyh. *Analysis and interpretation of data:* Zaballos, Daufí, Puig, Marghoob, and Malveyh. *Drafting of the manuscript:* Zaballos and Zalaudek. *Critical revision of the manuscript for important intellectual content:* Zaballos, Daufí, Puig, Argenziano, Moreno-Ramírez, Cabo, Marghoob, and Llambrich. *Statistical analysis:* Zaballos. *Administrative, technical, and material support:* Zaballos and Zalaudek. *Study supervision:* Zaballos, Daufí, Argenziano, Cabo, and Llambrich. *Clinical participant:* Moreno-Ramírez.

Financial Disclosure: None reported.

REFERENCES

1. Mibelli V. Di una nuova forma di cheratosi "angiocheratoma" [a new type of keratosis "angiokeratoma"]. *G Ital Dermatol Venereol.* 1889;30:285-301.
2. Schiller PI, Itin PH. Angiokeratomas: an update. *Dermatology.* 1996;193:275-282.
3. Jansen T, Bechara FG, Altmeyer P. *Angiokeratomas: Symptoms, Diagnostics and Therapy.* Danderyd, Sweden: TKT Europe; 2004.
4. Requena L, Sanguenza OP. Cutaneous vascular anomalies, part I: hamartomas, malformations and dilation of preexisting vessels. *J Am Acad Dermatol.* 1997; 37:523-549.
5. Naranjo Sintés R, Pereda Hernández P, Delgado Florencio V, Linares Solano J. Angiokeratoma: apropos of 93 cases [in Spanish]. *Med Cutan Iber Lat Am.* 1988; 16:255-261.
6. Imperial R, Helwig EB. Angiokeratoma: a clinicopathological study. *Arch Dermatol.* 1967;95:166-175.
7. Fordyce JA. Angiokeratoma of the scrotum. *J Cutan Genitourin Dis.* 1896;14: 81-87.
8. Fabry J. Ein Betrag zur kenntnis der Purpura haemorrhagica nodularis (Purpura papulosa haemorrhagica Hebra) [Approach to the knowledge of Purpura papulosa haemorrhagica of Hebra]. *Arch Derm Syphilol.* 1898;43:187-201.
9. Anderson W. A case of "angio-keratoma". *Br J Dermatol.* 1898;10:113-117.
10. Fabry J. Über einen Fall von Angiokeratoma circumscriptum am linken Oberschenkel [A case of angiokeratoma circumscriptum]. *Dermatol Z.* 1915;22: 1-4.
11. Goldman L, Gibson SH, Richfield DF. Thrombotic angiokeratoma circumscriptum simulating melanoma. *Arch Dermatol.* 1981;117:138-139.
12. Malveyh J, Puig S. *Principles of Dermoscopy.* Barcelona, Spain: CEGE Editors; 2002.
13. Stolz W, Braun-Falco O, Bilek P, Landthaler M, Burgdorf WHC, Cagnetta AB. *Color Atlas of Dermatoscopy.* Oxford, England: Blackwell Publishing Co; 2002.
14. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 48:679-693.
15. Pehamberger H, Binder A, Steiner A, et al. In vivo epiluminescence microscopy: improvement of early diagnosis of melanoma. *J Invest Dermatol.* 1993;100: 356S-362S.
16. 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;137:1343-1350.
17. 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.
18. Braun RP, Rabinowitz HS, Krischer J, et al. Dermoscopy of pigmented seborrheic keratosis: a morphological study. *Arch Dermatol.* 2002;138:1556-1560.
19. Argenziano G, Scalvenzi M, Staibano S, et al. Dermoscopic pitfalls in differentiating pigmented Spitz naevi from cutaneous melanomas. *Br J Dermatol.* 1999; 141:788-793.
20. Ferrari A, Soyer HP, Peris K, et al. Central white scarlike patch: a dermatoscopic clue for the diagnosis of dermatofibroma. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:1123-1125.
21. Wolf IH. Dermoscopic diagnosis of vascular lesions. *Clin Dermatol.* 2002;20: 273-275.
22. Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, et al. Vascular structures in skin tumors: a dermoscopy study. *Arch Dermatol.* 2004;140:1485-1489.
23. Cerroni L, Kerl H. Simulators of malignant melanoma in the skin. *Eur J Dermatol.* 1998;8:388-396.

La finalidad de este trabajo es la de describir las estructuras dermatoscópicas asociadas a los angioqueratomas solitarios, los patrones dermatoscópicos asociados a este tumor y finalmente evaluar la validez diagnóstica de dichas estructuras y patrones.

Se realizó un estudio multicéntrico en el que se evaluaron dermatoscópicamente 32 angioqueratomas solitarios provenientes de diferentes hospitales de España, Italia, Argentina, E.E.U.U. y Austria. Todas las lesiones fueron comprobadas histológicamente. También se recogió un número igual de nevus melanocíticos, nevus de Spitz-Reed, melanomas, carcinomas basocelulares pigmentados, dermatofibromas, queratosis seborreicas y diferentes lesiones vasculares, con un total de 234 lesiones (32 lesiones de cada uno de estos tumores). Las imágenes dermatoscópicas de las lesiones fueron registradas mediante un equipo de dermatoscopia digital (DermLite Foto equipment; 3Gen, LLC, Dana point, CA, USA) con 10 aumentos.

En la primera parte del estudio, se evaluó la presencia de diferentes estructuras dermatoscópicas en los angioqueratomas solitarios. Con aquellas estructuras que fueron encontradas en más del 50% de los casos, se obtuvieron diferentes patrones dermatoscópicos.

En la segunda parte del estudio, se evaluaron las mismas estructuras y patrones dermatoscópicos en las otras lesiones distintas de los angioqueratomas solitarios.

Posteriormente, se determinó la significación estadística de las estructuras y patrones dermatoscópicos asociados a los angioqueratomas solitarios, evaluando la sensibilidad, especificidad y el valor predictivo positivo y negativo, para las condiciones del estudio. Para el análisis de los datos, se utilizó el programa SPSS versión 10.0 (SPSS Inc, Chicago, III).

Todas las estructuras y patrones dermatoscópicos descritos fueron evaluados por un mismo observador (PZ) y para validar estos datos se valoró la concordancia intraobservador (a los 3 meses de la primera evaluación) e interobservador (con otros 2

dermatólogos experimentados en la técnica). El análisis de los datos se realizó utilizando el programa SPSS versión 10.0 (SPSS Inc, Chicago, III) que calculó el valor k.

Las estructuras dermatoscópicas que se hallaron en más del 50% de los angioqueratomas solitarios fueron: lagunas oscuras (94%), velo blanquecino (91%), eritema (69%), eritema periférico (53%), lagunas rojas (53%) y costras hemorrágicas (53%).

Se definieron 3 patrones dermatoscópicos no excluyentes entre sí: patrón 1 (presencia de lagunas oscuras y velo blanquecino), patrón 2 (lagunas oscuras, velo blanquecino y eritema periférico) y patrón 3 (lagunas oscuras, velo blanquecino y costras hemorrágicas) (figuras 21 y 22). El patrón 1 fue encontrado en el 84% de los angioqueratomas; el patrón 2, en el 44% y el 3, en el 53%.

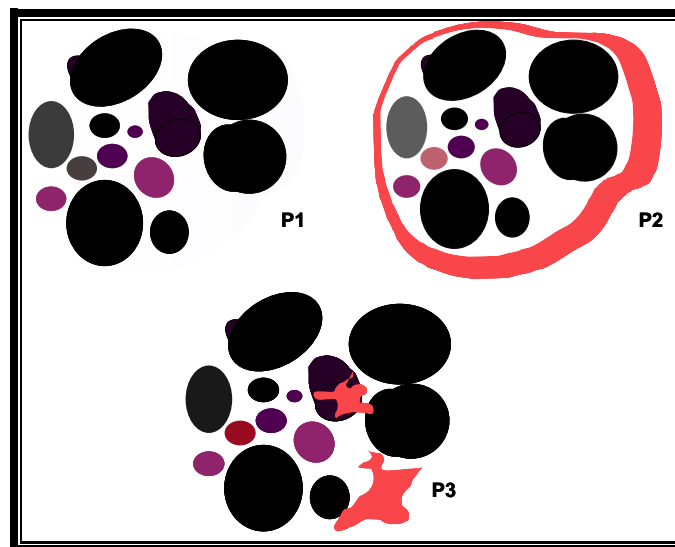


Figura 21.- Dibujos esquemáticos de los patrones dermatoscópicos asociados a los angioqueratomas solitarios.



Figura 22.- Ejemplos de los patrones dermatoscópicos asociados a los angiokeratomas solitarios. P1 (patrón 1): presencia de lagunas oscuras y velo blanquecino; P2 (patrón 2): lagunas oscuras, velo blanquecino y eritema periférico; P3 (patrón 3): lagunas oscuras, velo blanquecino y costras hemorrágicas.

Con respecto al resto de tumores, destaca que: 1) la estructura “lagunas oscuras” tan sólo se aprecia en el 6% de las otras lesiones vasculares (un angioma trombosado y un angioma fibrosado) y en ningún melanoma o carcinoma basocelular, 2) la estructura “lagunas rojas” se encuentra en el 59% de las otras lesiones vasculares, 3) el resto de estructuras se encuentra con relativa frecuencia en las otras lesiones evaluadas, 4) en cuanto a los patrones, el patrón 2 tan sólo se aprecia en los angiokeratomas y el patrón 1 y 3 se observó también en el 6% y 3% de otras lesiones vasculares, respectivamente.

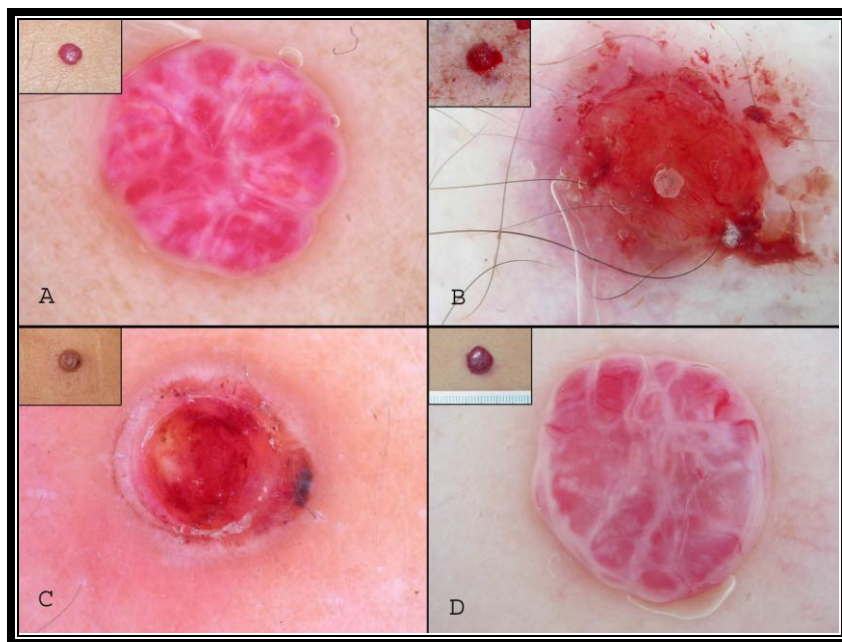
El estudio estadístico de las estructuras dermatoscópicas reveló que la estructura “lagunas oscuras” era la más sólida, con una sensibilidad del 93.8%, una especificidad del 99.1%, un valor predictivo positivo de 93.8% y un valor predictivo negativo del 99.1%. No se encontraron lagunas oscuras en ningún melanoma ni en ningún carcinoma basocelular. El patrón que demostró ser más sólido fue el patrón 1 con una sensibilidad del 84.4%, una especificidad del 99,1%, un valor predictivo positivo de 93.1% y un valor predictivo negativo del 97.8%, aunque no fue superior a la estructura aislada “lagunas oscuras”. La concordancia intraobservador fue perfecta (k, 1.00) para ambos criterios (estructura “lagunas oscuras” y patrón 1) y la concordancia interobservador fue excelente (rango k, 0.83-1.00).

Criterios dermatoscópicos del granuloma piogénico. Estudio
Morfológico.

(“Dermoscopy of pyogenic granuloma: a morphological study”)

Pedro Zaballos, Marià Carulla, Fezal Ozdemir, Iris Zalaudek, Jose Bañuls, Àlex
Llambrich, Susana Puig, Giuseppe Argenziano, Josep Malvehy.

Br J Dermatol 2010; 163: 229-37.



Dermoscopy of pyogenic granuloma: a morphological study

P. Zaballos, M. Carulla,* F. Ozdemir,† I. Zalaudek,‡ J. Bañuls,§ Á. Llambich,¶ S. Puig,** G. Argenziano†† and J. Malvehy**

Departments of Dermatology and *Epidemiology, Hospital Sant Pau i Santa Tecla, 43003 Tarragona, Spain

†Department of Dermatology, Ege University Medical Faculty, Izmir, Turkey

‡Department of Dermatology, Medical University of Graz, Graz, Austria

§Department of Dermatology, Hospital Universitario de Alicante, Alicante, Spain

¶Department of Dermatology, Hospital de Son Llatzer, Palma de Mallorca, Spain

**Department of Dermatology, Hospital Clinic of Barcelona, Barcelona, Spain

††Department of Dermatology, Second University of Naples, Naples, Italy

Summary

Correspondence

Pedro Zaballos Diego.

E-mail: pzaballos@aedv.es

Accepted for publication

3 September 2010

Funding sources

None.

Conflicts of interest

None declared.

DOI 10.1111/j.1365-2133.2010.10040.x

Background Pyogenic granuloma is a common, benign, vascular lesion of the skin and mucous membranes which is a simulator of amelanotic/hypomelanotic melanoma and other tumours.

Objectives To determine the diagnostic significance of dermoscopic structures and patterns associated with pyogenic granulomas in a large series of cases.

Methods Digital dermoscopic images of histopathologically proven cases of 122 pyogenic granulomas and 140 other tumours (28 amelanotic melanomas, seven melanoma metastases, 22 basal cell carcinomas and 83 other tumours) were collected from university hospitals in Spain, Italy, Austria and Turkey. The frequency, sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, intraobserver agreement and interobserver agreement of the dermoscopic structures and patterns associated with pyogenic granulomas were calculated.

Results Vascular structures were observed in 45% of pyogenic granulomas (sensitivity of 45.1% and specificity of 17.9%; both $P < 0.001$). Seven exclusive patterns were made up from the combination of the structures 'reddish homogeneous area' (RHA), 'white collarette' (WC), 'white rail lines' (WRL) and 'vascular structures' (VS). The pattern composed of RHA, WC and WRL showed the highest sensitivity (22.1%; $P < 0.001$) and a specificity of 100% ($P < 0.001$) for pyogenic granulomas. Two other patterns (RHA + WC and RHA + WC + WRL + VS) showed 100% specificity when compared with melanoma ($P < 0.001$ and $P < 0.05$, respectively).

Conclusions Even though some dermoscopic patterns are useful in the recognition of pyogenic granulomas, dermoscopy is not a substitute for histology, mostly when vessels are present, as melanoma cannot be ruled out.

Pyogenic granuloma is a common, benign, acquired, vascular lesion of the skin and mucous membranes. It usually presents as a solitary, rapidly growing, papule or polyp that bleeds easily after minor trauma. Pyogenic granuloma mainly affects the fingers, hands, face, lips and oral mucous membranes although it has been described at all parts of the skin and mucous membranes.¹⁻³ In most cases, patient history and clinical appearance provide adequate information to make the correct preoperative diagnosis; however, there are common benign and malignant tumours that may be clinically confused with pyogenic granuloma.¹⁻⁵ In 38% of one

case series,⁵ the clinical diagnosis of pyogenic granuloma proved to be wrong. Misdiagnoses documented in the medical literature include keratoacanthoma, squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma, inflamed seborrhoeic keratosis, common wart, melanocytic naevus, Spitz naevus, amelanotic melanoma, metastatic carcinoma, Kaposi sarcoma and true haemangioma.¹⁻⁶

Dermoscopy is a noninvasive technique which has greatly improved the diagnostic accuracy of pigmented and vascular skin lesions. However, apart from sporadic case reports,⁷ analysis of the dermoscopic features of pyogenic granulomas has

been performed in only one case series in a previous study that included a relatively small number of patients.⁸ As pyogenic granuloma is a frequent benign tumour that may mimic other skin tumours including amelanotic malignant melanoma, the precise definition of the dermoscopic findings and patterns for this lesion is of major interest.

The aim of this study was to analyse the dermoscopic features and patterns of pyogenic granulomas in a large series of cases.

Materials and methods

Dermoscopic images of 122 histopathologically proven cases of pyogenic granuloma, collected at pigmented lesion clinics in Spain, Italy, Austria and Turkey, were evaluated for the presence of dermoscopic features. Dermoscopic images of each lesion were obtained using DermLite Foto (3Gen, LLC, Dana Point, CA, U.S.A.) mounted on a digital camera or Dermaphot (Heine Optotechnik, Herrsching, Germany), at 10-fold magnification. No pressure was used, to avoid the collapse of the vessels seen in the lesion. Clinical data were obtained for each patient, including age, sex and anatomical location. The lesions were obtained from 72 women (59%) and 50 men (41%), age range 10–76 years (median 32.1). Fifty-nine of 122 lesions were located on the upper extremities (48%), mainly on the fingers, 31 on the trunk (25%), 21 on the head or neck (17%) and 11 on the lower extremities (9%). A list of dermoscopic criteria established by the Consensus Net Meeting on Dermoscopy,⁹ used in the study of

vascular structures described by Argenziano *et al.*¹⁰ and used in the dermoscopic description of pyogenic granulomas performed in some case series,^{7,8} was evaluated by one of the contributing investigators experienced in dermoscopy (P.Z.). These criteria and their frequency in pyogenic granulomas are shown in Table 1. The dermoscopic structures most commonly found in pyogenic granulomas were used to build up seven global exclusive patterns (Fig. 1) and all pyogenic granulomas were evaluated for the presence of these patterns (Table 1).

In the second part of the study, dermoscopic images of 140 reddish or pinkish tumours that may be included in the differential diagnoses of pyogenic granulomas were similarly obtained and evaluated for the presence of the same dermoscopic structures and patterns seen in pyogenic granulomas. These 140 lesions comprised 28 amelanotic melanomas, seven melanoma metastases, 22 basal cell carcinomas, 38 vascular lesions (19 angiomas, three of them thrombosed ones, 11 solitary angiokeratomas and eight lesions of Kaposi sarcoma) and 45 other tumours (13 Spitz/Reed naevi, six clear cell acanthomas, four keratoacanthomas, three squamous cell carcinomas, three inflamed seborrhoeic keratoses, three pilomatricomas, three cutaneous leishmaniasis, two poromas, two skin metastases, two nodular hidradenomas, one glomangioma, one inverted follicular keratosis, one irritated intradermal naevus and one neurofibroma).

Based on these evaluations, we have determined the diagnostic significance of different dermoscopic structures and

Table 1 Frequencies of the dermoscopic structures and patterns in pyogenic granulomas and other tumours

	Pyogenic granulomas (n = 122), n (%)	Melanomas (n = 35), n (%)	Basal cell carcinomas (n = 22), n (%)	Other vascular lesions (n = 38), n (%)	Other nonvascular lesions (n = 45), n (%)
Reddish homogeneous area	118 (97)	31 (89)	11 (50)	22 (58)	24 (53)
White collarette	90 (74)	4 (11)	1 (5)	4 (11)	4 (9)
White rail lines	55 (45)	8 (23)	3 (14)	13 (34)	2 (4)
Ulceration	56 (46)	23 (66)	9 (41)	9 (24)	16 (36)
Vascular structures	55 (45)	35 (100)	22 (100)	13 (34)	45 (100)
Dotted vessels	13 (11)	23 (66)	3 (14)	2 (5)	20 (44)
Comma vessels	0	1 (3)	0	0	1 (2)
Hairpin vessels	12 (10)	16 (46)	3 (14)	2 (5)	13 (29)
Glomerular vessels	0	0	0	0	8 (18)
Telangiectasias	15 (12)	1 (3)	15 (68)	0	1 (2)
Linear-irregular vessels	38 (31)	29 (83)	9 (41)	12 (32)	27 (60)
Polymorphous/atypical vessels	16 (13)	30 (86)	9 (41)	5 (13)	25 (56)
Patterns					
P1 (RHA and WC)	23 (19)	0	0	1 (3)	0
P2 (RHA and WRL)	7 (6)	0	0	2 (5)	0
P3 (RHA and VS)	11 (9)	19 (54)	8 (36)	8 (21)	21 (47)
P4 (RHA, WC and WRL)	27 (22)	0	0	0	0
P5 (RHA, WC and VS)	23 (19)	4 (11)	0	2 (5)	1 (2)
P6 (RHA, WRL and VS)	7 (6)	8 (23)	2 (9)	2 (5)	2 (4)
P7 (RHA, WC, WRL and VS)	14 (11)	0	1 (5)	1 (3)	0

RHA, reddish homogeneous area, WC, white collarette; WRL, white rail lines; VS, vascular structures.

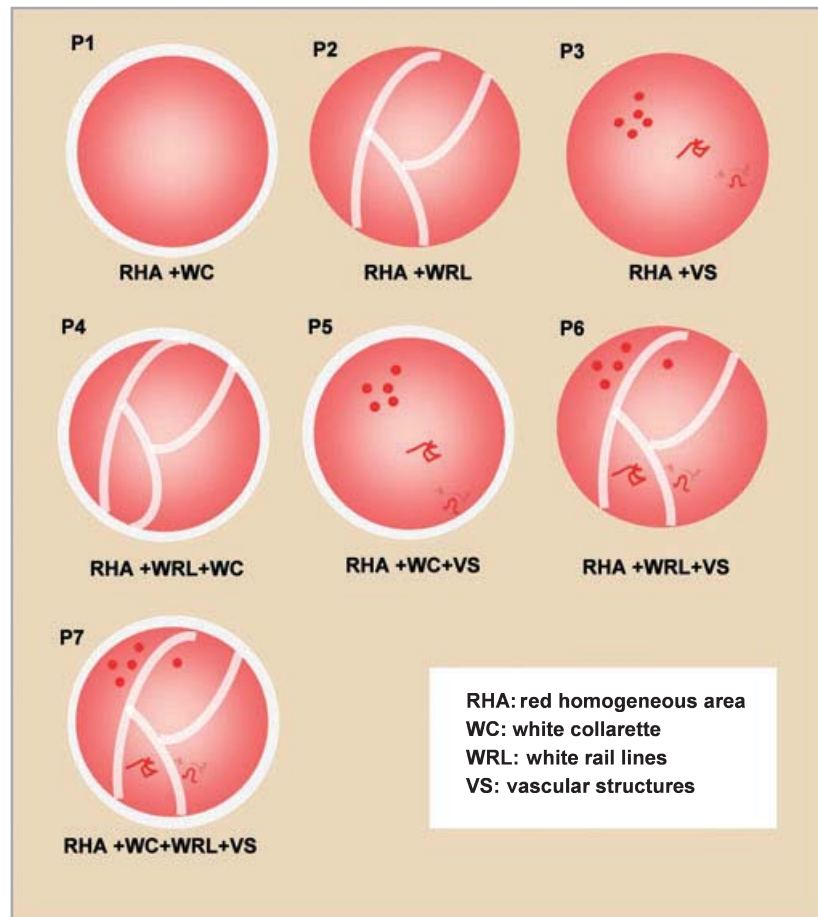


Fig 1. Schematics of the exclusive dermoscopic patterns in pyogenic granulomas. Pattern P1, pyogenic granulomas with reddish homogeneous area and white collarette; P2, reddish homogeneous area and white rail lines; P3, reddish homogeneous area and vascular structures; P4, reddish homogeneous area, white collarette and white rail lines; P5, reddish homogeneous area, white collarette and vascular structures; P6, reddish homogeneous area, white rail lines and vascular structures; P7, reddish homogeneous area, white collarette, white rail lines and vascular structures.

patterns associated with pyogenic granulomas. Criteria for calculating diagnostic variables of each dermoscopic structure or pattern in pyogenic granulomas were defined as follows: true positive (TP) lesions were pyogenic granulomas showing the dermoscopic structure or pattern being tested, true negative (TN) lesions were nonpyogenic granulomas where the dermoscopic structure or pattern was not detected, false negative (FN) lesions were pyogenic granulomas not showing the dermoscopic structure or pattern being tested, and false positive (FP) lesions were nonpyogenic granulomas but which revealed the dermoscopic structure or pattern being tested. Sensitivity was the fraction of pyogenic granuloma lesions showing the dermoscopic structure or pattern under investigation among all lesions of pyogenic granuloma and was calculated as $TP/(TP + FN)$. Specificity was the fraction of lesions other than pyogenic granulomas not showing the dermoscopic structure or pattern among all nonpyogenic granuloma lesions and was calculated as $TN/(TN + FP)$. The positive predictive value (PPV) was the fraction of pyogenic granuloma lesions showing the dermoscopic structure or pattern among all lesions showing that dermoscopic structure or pattern and was calculated as $TP/(TP + FP)$. The negative predictive value (NPV) was the fraction of nonpyogenic granuloma lesions not showing the dermoscopic structure or pattern among all

lesions not showing that dermoscopic structure or pattern and was calculated as $TN/(TN + FN)$. Data analysis was performed using the SPSS statistical software, version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, U.S.A.) for data management, giving 2×2 contingency tables, and the differences were analysed by the χ^2 test or Fisher's exact test.

All the lesions in this study were evaluated for the presence of dermoscopic structures and patterns by one of the contributing authors (P.Z.). The interobserver and intraobserver reproducibility were assessed for each dermoscopic structure and pattern evaluated for 30 lesions, randomly selected from the 262 included in the study. Regarding intraobserver reproducibility, one observer (P.Z.) evaluated each structure and pattern and re-evaluated them 3 months later. Regarding interobserver reproducibility, two experienced observers (I.Z., F.O.) evaluated the same lesions as evaluated by P.Z. and the results were compared. Data analysis was performed using the SPSS statistical software, version 17.0 for data management. Reproducibility was assessed using kappa statistics (κ) with approximate significance. With regard to the interpretation of κ values, a value of 1 indicates perfect agreement, values > 0.8 are considered excellent, values between 0.6 and 0.8 are good, values between 0.4 and 0.6 are fair and values < 0.4 are poor.

The study protocol was approved by the Local Research Ethics Committee of the Hospital Universitari de Sant Joan/Faculty of Medicine, Reus, Spain. All participants gave oral informed consent.

Results

A careful dermoscopic examination of the pyogenic granulomas allowed the observation of the following features: (i) 'reddish or red-whitish homogeneous area', a structureless zone whose colour varied from completely red to red with whitish zones, was present in the majority of the lesion in 118 of 122 pyogenic granulomas (97%); (ii) 'white collarette', a ring-shaped or arcuate squamous structure that is usually located at the periphery of the lesions, was identified at the periphery of 90 of 122 pyogenic granulomas (74%); (iii) 'white rail' lines, white streaks that intersect the lesion, were observed in 55 of 122 pyogenic granulomas (45%); (iv) 'ulceration' was present in 56 of 122 pyogenic granulomas (46%); and (v) 'vascular structures' were observed in 55 of 122 lesions (45%). The breakdown of vascular structures is shown in Table 1. We found linear-irregular vessels in 38 (31%) cases and polymorphous/atypical vessels in 16 (13%) cases. In all the pyogenic granulomas included in the study, specific criteria for melanocytic or nonmelanocytic tumours previously described in the literature⁸ were absent except for the presence of lacunae in six cases (5%), blue homogeneous area in six cases (5%) and remnants of pigment in one case (1%). From the combination of the dermoscopic structures 'reddish homogeneous area' (RHA), present in all patterns because it is the most common structure, 'white collarette' (WC), 'white rail lines' (WRL) and 'vascular structures' (VS), we built up seven exclusive patterns (Fig. 1): pattern 1 (RHA and WC), pattern 2 (RHA and WRL), pattern 3 (RHA and VS), pattern 4 (RHA, WC and WRL), pattern 5 (RHA, WC

and VS), pattern 6 (RHA, WRL and VS) and pattern 7 (RHA, WC, WRL and VS). We ruled out the structure 'ulceration' because it was present in < 50% of pyogenic granulomas and is a common structure in other tumours such as melanomas and basal cell carcinomas. Frequency of patterns and schematics illustrating these findings are seen in Figure 1 and Table 1. The three most common patterns found were, in order of frequency, pattern 4 (22% of pyogenic granulomas) and patterns 1 and 5 (19% of cases each).

Concerning the other cutaneous tumours (Table 1), 'reddish homogeneous area', 'ulceration' and 'vascular structures' were observed relatively frequently, above all in melanomas (89%, 66% and 100%, respectively) and basal cell carcinomas (50%, 41% and 100%, respectively). The other two structures ('white collarette' and 'white rail lines') were found less frequently (11% and 23% in melanomas; 5% and 14% in basal cell carcinomas, respectively). Concerning the dermoscopic patterns, pattern 4 was observed only in pyogenic granulomas, patterns 1 and 2 were also seen in other vascular lesions (3% and 5%, respectively), pattern 7 was also found in 5% of basal cell carcinomas and in 3% of other vascular lesions, and patterns 3, 5 and 6 were observed relatively frequently in other tumours.

Table 2 summarizes the statistical analysis including sensitivity, specificity (including specificities of pyogenic granuloma in reference to amelanotic melanoma and basal cell carcinoma), PPV and NPV, intraobserver agreement (κ intra) and interobserver agreement (κ inter) for pyogenic granulomas. Important dermoscopic findings related to structures and patterns, as follows.

Structures

The structure 'reddish homogeneous area' exhibited the highest sensitivity (96.7%; $P < 0.001$) but showed low specificity.

Table 2 Diagnostic significance and reproducibility of dermoscopic structures and patterns in pyogenic granulomas*

Structures and patterns	Sensitivity, %	Specificity, %	S (MM), %	S (BCC), %	PPV, %	NPV, %	κ intra	κ inter
Reddish homogeneous area	96.7	37.1	11.4‡	50	57.3	92.9	1.00	1.00
White collarette	73.8	90.7	88.6	95.5	87.4	79.8	0.81	0.67
White rail lines	45.1	81.4	77.1†	86.4	67.9	62.9	0.93	0.61
Ulceration	45.9‡	59.3‡	34.2‡	59.1‡	49.5‡	55.7‡	0.93	0.73
Vascular structures	45.1	17.9	0	0	32.4	27.2	0.79	0.67
P1 (RHA and WC)	18.9	99.3	100	100†	95.9	58.4	0.78	0.84
P2 (RHA and WRL)	5.7	98.6	100‡	100‡	77.8	54.6	0.65	0.00‡
P3 (RHA and VS)	9.1	60	45.7	63.6	16.4	43.1	0.78	0.00‡
P4 (RHA, WC and WRL)	22.1	100	100	100	100	59.6	0.79	0.66
P5 (RHA, WC and VS)	18.9	95	88.6‡	100	76.7	57.3	1.00	0.64
P6 (RHA, WRL and VS)	5.7‡	90‡	77.1	90.9‡	33.3‡	52.3‡	0.65	0.00‡
P7 (RHA, WC, WRL and VS)	11.5	98.6	100†	95.5‡	87.5	56.1	0.67	0.54

S (MM), specificity of pyogenic granulomas in reference to melanoma; S (BCC), specificity of pyogenic granulomas in reference to basal cell carcinoma; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; κ intra, intraobserver agreement; κ inter, interobserver agreement; RHA, reddish homogeneous area, WC, white collarette; WRL, white rail lines; VS, vascular structures. * $P < 0.01$ for all comparisons except † $P < 0.05$ and ‡not significant.

This structure showed an NPV of 92.9% ($P < 0.001$) and a PPV of 57.3% ($P < 0.001$). The intraobserver and interobserver agreement was perfect ($\kappa = 1$; $P < 0.001$).

The structure 'white collarette' showed a high specificity (90.7%; $P < 0.001$) but a sensitivity of 73.8% ($P < 0.001$). This structure exhibited specificities of 88.6% and 95.5% compared with melanoma and basal cell carcinoma, respectively ($P < 0.01$ for both). It showed a PPV of 87.4% ($P < 0.001$) and an NPV of 79.8% ($P < 0.001$). The intraobserver agreement was excellent ($\kappa = 0.81$; $P < 0.001$) and interobserver agreement was good ($\kappa = 0.67$; $P < 0.001$).

The structure 'white rail lines' showed a good specificity (81.4%; $P < 0.001$) and a low sensitivity (45.1%; $P < 0.001$). The specificities compared with melanoma (77.1%; $P < 0.05$) and basal cell carcinoma (86.4%; $P < 0.001$) were lower than those shown by the structure 'white collarette'. The data on PPV and NPV were not relevant. The intraobserver agreement was excellent ($\kappa = 0.93$; $P < 0.001$) and interobserver agreement was good ($\kappa = 0.61$; $P < 0.001$).

The dermoscopic criteria 'ulceration' and 'vascular structures' exhibited low sensitivity, specificity, PPV and NPV.

Patterns

Pattern 4 (RHA + WC + WRL) (Fig. 2) showed the highest sensitivity (22.1%; $P < 0.001$) and a specificity of 100% ($P < 0.001$). This pattern exhibited specificities of 100% ($P < 0.001$) when compared with the two malignant tumours (amelanotic melanoma and basal cell carcinoma) and a PPV of 100% ($P < 0.001$). The intraobserver agreement was good ($\kappa = 0.79$; $P < 0.001$) and interobserver agreement was also good ($\kappa = 0.66$; $P < 0.001$).

Fig 2. Pattern composed of the presence of reddish homogeneous area, white collarette and white rail lines and the absence of vascular structures (Pattern 4 in Fig. 1) (DermLite Foto; 3Gen, LLC; original magnification $\times 10$). (a) Pyogenic granuloma located on the finger of an 18-year-old man. (b) Pyogenic granuloma located on the palm of the hand of a 24-year-old woman.

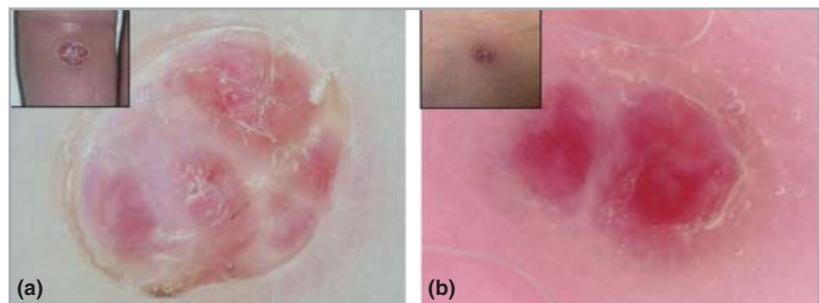
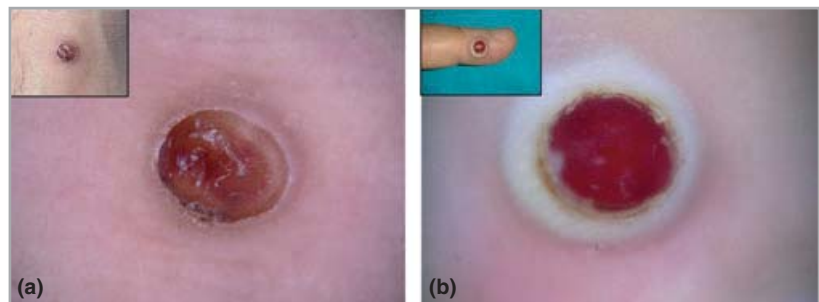


Fig 3. Pattern composed of the presence of reddish homogeneous area and white collarette and the absence of white rail lines and vascular structures (Pattern 1 in Fig. 1) (DermLite Foto; 3Gen, LLC; original magnification $\times 10$). (a) Pyogenic granuloma located on the leg of a 53-year-old man. (b) Pyogenic granuloma located on a finger of a 30-year-old woman.



Pattern 1 (RHA + WC) (Fig. 3) showed a sensitivity of 18.9% ($P < 0.001$) and a specificity of 99.3% ($P < 0.001$), with a specificity of 100% when compared with the two malignant tumours [melanoma ($P < 0.001$) and basal cell carcinoma ($P < 0.05$)]. It showed a PPV of 95.9% ($P < 0.001$). The intraobserver agreement was good ($\kappa = 0.78$; $P < 0.001$) and interobserver agreement was excellent ($\kappa = 0.84$; $P < 0.001$).

Pattern 7 (RHA + WC + WRL + VS) (Fig. 4) exhibited a low sensitivity (11.5%; $P < 0.001$) and a high specificity (98.6%; $P < 0.001$) with a specificity of 100% ($P < 0.05$) when compared with melanoma. It showed a PPV of 87.5% ($P < 0.001$). The intraobserver agreement was good ($\kappa = 0.67$; $P < 0.001$) and interobserver agreement was fair ($\kappa = 0.54$; $P < 0.001$).

The other four patterns (Fig. 5) showed lower sensitivity and specificity or nonsignificant data.

Of the pyogenic granulomas 92% showed one of the seven described dermoscopic patterns. The remaining 8% of cases presented none of the previous patterns and were considered unclassified. It is important to emphasize those cases with bluish homogeneous structures that may be clinically and dermoscopically misdiagnosed as melanomas which were observed in 5% of cases (Fig. 6).

Discussion

None of the dermoscopic structures evaluated in the study was demonstrated to be 100% specific for pyogenic granulomas as an isolated criterion. A 'reddish homogeneous area', a homogeneous zone whose colour varied from completely red to red with whitish zones, was present in the majority of the

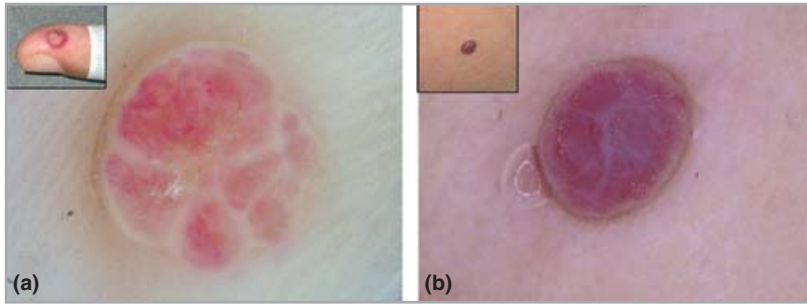


Fig 4. Pattern composed of the presence of reddish homogeneous area, white collarette, white rail lines and vascular structures (Pattern 7 in Fig. 1) (DermLite Foto; 3Gen, LLC; original magnification $\times 10$). (a) Pyogenic granuloma located on the finger of a 21-year-old man. (b) Pyogenic granuloma located on the back of a 31-year-old man.

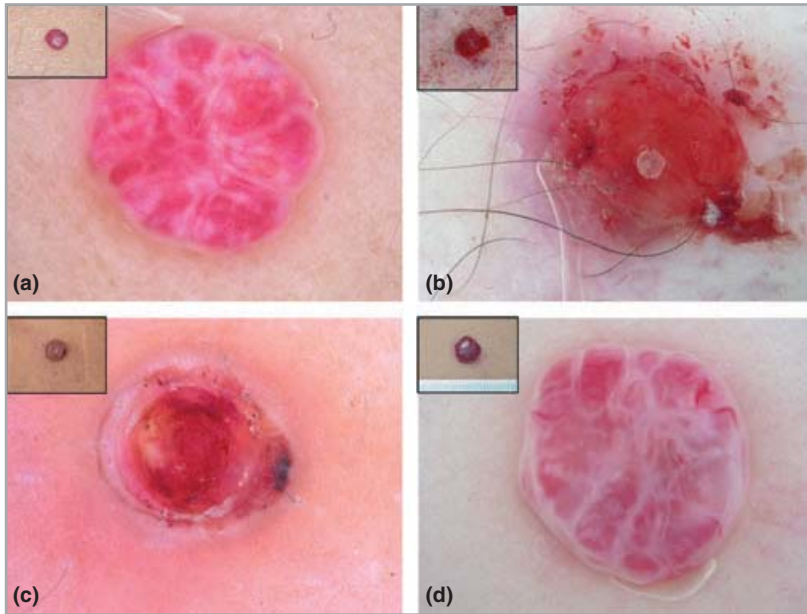


Fig 5. The remaining dermoscopic patterns of pyogenic granulomas. (a) Pyogenic granuloma dermoscopically composed of reddish homogeneous area and white rail lines (Pattern 2 in Fig. 1) located on the arm of a 29-year-old man; (b) pyogenic granuloma composed of reddish homogeneous area and vascular structures (Pattern 3 in Fig. 1) located on the thorax of a 15-year-old boy; (c) reddish homogeneous area, white collarette and vascular structures (Pattern 5 in Fig. 1) in a pyogenic granuloma located on the leg of a 35-year-old woman; (d) pyogenic granuloma located on the back of a 22-year-old woman which shows reddish homogeneous area, white rail lines and vascular structures (Pattern 6 in Fig. 1) (DermLite Foto; 3Gen, LLC; original magnification $\times 10$).

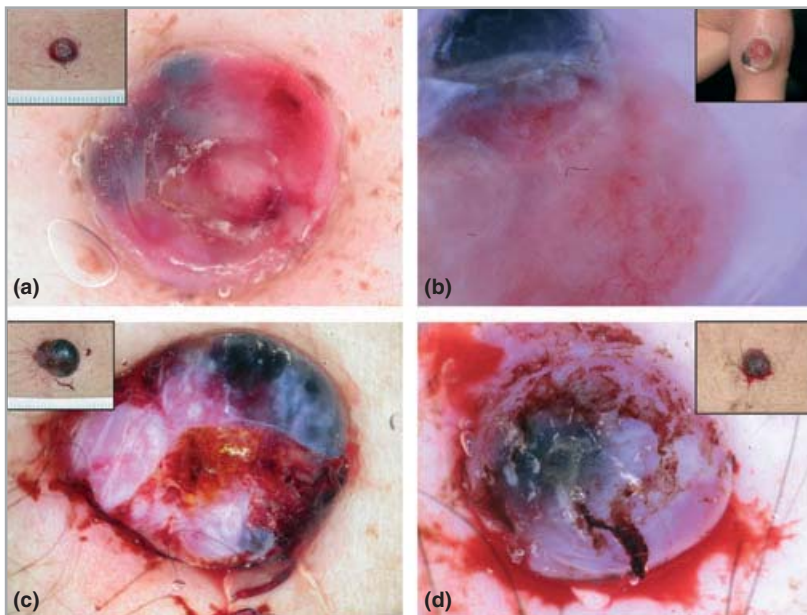


Fig 6. Atypical cases of pyogenic granulomas which show blue homogeneous areas under dermoscopy. (a) Pyogenic granuloma located on the back of a 35-year-old man; (b) pyogenic granuloma located on the finger of a 50-year-old woman; (c) pyogenic granuloma located on the thorax of a 18-year-old man; (d) pyogenic granuloma located on the thorax of a 79-year-old man (DermLite Foto; 3Gen, LLC; original magnification $\times 10$).

lesions.^{7,8} The histopathological correlation of the reddish homogeneous area may be attributed to the presence of numerous small capillaries or proliferating vessels that are set in a myxoid stroma of pyogenic granulomas. This was demonstrated to be the most frequent dermoscopic structure associated with pyogenic granulomas (96.7% sensitivity and 92.9% NPV). However, it is a nonspecific structure for pyogenic granuloma because it is commonly found in other tumours, especially amelanotic melanomas (89% of cases). Pizzichetta *et al.*¹¹ found a similar structure, called milky red areas, in 93% of thick amelanotic/hypomelanotic melanomas. Milky red areas exhibited a 71.2% specificity for amelanotic/hypomelanotic melanomas in the study of Menzies *et al.*¹² and the odds ratio for melanoma was 2.5 ($P < 0.001$) for lesions with this structure.

The 'white collarette' is a ring-shaped or arcuate squamous structure that is usually located at the periphery of the lesions. It corresponds to the hyperplastic adnexal epithelium that partially or totally embraces the lesion at the periphery of most pyogenic granulomas.⁸ The white collarette was demonstrated to be the most specific structure for pyogenic granulomas, with a 90.7% specificity. This structure also exhibited a 73.8% sensitivity and a 87.4% PPV for this vascular lesion. In the medical literature, it has been observed in pyogenic granulomas and clear cell acanthomas.¹³ However, in our study it was also seen in other lesions including four amelanotic melanomas, one basal cell carcinoma, three Kaposi sarcomas, one solitary angiokeratoma and one Spitz naevus.

The 'white rail lines' are defined as whitish streaks or bands that intersect the pyogenic granulomas and may correspond histologically to the fibrous septa that surround the capillary tufts or lobules in more advanced cases.⁸ These structures exhibited quite good specificity (81.4%) but low sensitivity, PPV and NPV for pyogenic granulomas. Agero *et al.*¹⁴ and Zaballos *et al.*¹⁵ observed similar structures in dermatofibromas and Bories *et al.*¹⁶ observed similar structures in fully regressive melanomas when polarized contact dermoscopy was used, although the authors did not specify if these structures intersect the lesion or not. Anyway, we found these structures in 23% of amelanotic melanomas, 14% of basal cell carcinomas and 34% of other vascular lesions.

Pyogenic granulomas are frequently eroded and crusted, and may bleed very easily. This feature may explain the haemorrhagic crusts or ulceration that was seen in 46% of cases. As expected, the significance of this dermoscopic structure was very low because it is a relatively common finding in other tumours and it was not used in building up the patterns.

A surprising finding was the presence of vascular structures in 45% of pyogenic granulomas as Zaballos *et al.*⁸ did not find vascular structures in the pyogenic granulomas of their series. The most common vascular structures seen in our cases, excluding reddish homogeneous area, were 'linear-irregular vessels' which were observed in 31% of pyogenic granulomas. In the study of Argenziano *et al.*,¹⁰

linear-irregular vessels were the most common vascular structure observed in melanomas (33%) and showed a PPV for melanoma of 67.6%. Moreover, Argenziano *et al.* found that linear-irregular vessels exhibited 81.1% PPV for malignancy. It is important to note that Argenziano *et al.* included pigmented and nonpigmented lesions in their study. However, linear-irregular vessels were not found at a significantly different rate in melanomas vs. nonmelanoma lesions in the exhaustive study of Menzies *et al.*,¹² although they did not include any pyogenic granulomas in the group of nonmelanocytic lesions. Only the presence of 'linear irregular vessels as predominant vessel type' exhibited a specificity of 79.8% for amelanotic/hypomelanotic melanomas (odds ratio 2.1; $P = 0.002$) in the study of Menzies *et al.*¹² In our study, we observed linear-irregular vessels in 83% of papular or nodular amelanotic melanomas and melanoma metastases. The second most frequently observed vascular structures were polymorphous/atypical vessels (13% of pyogenic granulomas) which are defined as any combination of two or more different types of vascular structures. The most frequent combination in pyogenic granulomas was that of linear-irregular and dotted vessels (52%). Argenziano *et al.*¹⁰ also observed this combination as the most frequent one in their series of melanocytic and nonmelanocytic skin tumours. Most importantly, Zalaudek *et al.*⁶ found this combination as the most frequent dermoscopic finding in amelanotic and hypopigmented melanomas, especially when associated with a white to red veil that can be assimilated in the reddish homogeneous area of our study. Pizzichetta *et al.*¹¹ also found the combination of dotted and linear-irregular vessels to be the most common vascular pattern in thick amelanotic/hypomelanotic melanomas, observing this pattern in 27% of cases. This combination of vessels was significantly different among the nonmelanoma group compared with amelanotic/hypomelanotic melanomas in the study of Menzies *et al.*,¹² with a 84.7% specificity (odds ratio 2.3; $P = 0.001$) for melanoma. We found this combination in 61% of amelanotic melanomas of our series and in 43% of melanoma metastases. Dotted vessels are defined as tiny red dots densely aligned next to each other in a more or less regular fashion, and we observed this kind of vessel in 11% of pyogenic granulomas. In the study of Argenziano *et al.*,¹⁰ dotted vessels showed a PPV for a melanocytic lesion of 90%, and the probability of a lesion with dotted vessels being a melanoma was 37.8%. Pizzichetta *et al.*¹¹ found dotted vessels in 20% of their thick amelanotic/hypomelanotic melanomas. However, in the study of Menzies *et al.*,¹² dotted vessels were not significantly different among the melanoma vs. the non-melanoma group. Other types of vascular structures observed in pyogenic granulomas in our study were telangiectasias in 12% of cases and hairpin vessels, defined as vascular loops, sometimes twisted and bending, in 10%. Kreuzsch and Koch¹⁷ observed this vascular structure in many lesions, mainly melanomas and Spitz naevi and, when surrounded by a whitish halo, in keratinizing tumours. However, in the study of Argenziano *et al.*,¹⁰ hairpin vessels were not found

in any melanomas and were significantly associated with seborrhoeic keratosis (51%) and less frequently with squamous cell carcinoma (29%). However, Menzies *et al.*¹² found hair-pin vessels as the second most positive predictor of melanoma, regarding vascular structures, with a 90.6% specificity (odds ratio 2.5; $P = 0.001$) for amelanotic/hypomelanotic melanoma. Finally, Menzies *et al.*¹² found the presence of predominant central vessels as the most positive vascular-related predictor of amelanotic/hypomelanotic melanoma, and we found this feature in only 5% of pyogenic granulomas with vascular structures (data not shown).

Regarding the patterns, the pattern composed of RHA, WC and WRL in the absence of VS has been demonstrated to be 100% specific for pyogenic granulomas. None of the lesions in the nonpyogenic granulomas group exhibited this pattern and therefore the specificity and PPV were 100% ($P < 0.001$). This pattern also showed the highest sensitivity (22.1%; $P < 0.001$) and good figures for intraobserver and interobserver agreement. Therefore this pattern has been demonstrated to be the most significant finding associated with pyogenic granulomas. The same pattern but without WRL showed a very high specificity (99.3%; $P < 0.001$) and PPV (95.9%; $P < 0.001$) for pyogenic granulomas and, most importantly, we did not find this pattern in any malignant tumour (melanoma, basal cell carcinoma or Kaposi sarcoma). The intraobserver and interobserver agreements for this pattern were good to excellent. Finally, the pattern composed of all structures (RHW, WC, WRL and VS) also exhibited an excellent specificity (98.6%; $P < 0.001$), with a specificity of 100% ($P < 0.05$) when compared with amelanotic/hypomelanotic melanoma. This is the only pattern with vascular structures that has been demonstrated to be quite specific for pyogenic granuloma in the study. These three patterns together add up to 52% of all pyogenic granulomas.

In conclusion, important messages to be gleaned from this series of cases are:

1 In our study, 52% of pyogenic granulomas showed one of three dermoscopic patterns which are not found in any amelanotic/hypomelanotic melanoma. These patterns are composed of RHA + WC + WRL – VS, RHA + WC – WRL – VS and RHA + WC + WRL + VS. The first pattern exhibited 100% specificity and PPV for pyogenic granulomas and was not found in other nonpyogenic granuloma lesions.

2 Be careful when vascular structures are observed in lesions clinically diagnosed as pyogenic granulomas. In our study, only in cases where we observed WC and WRL in the same tumour was the lesion not a melanoma. However, we found melanomas with WC or WRL, and a melanoma with all structures could be possible.

3 Dermoscopy has been shown to be a very useful tool to evaluate pyogenic granulomas. However, we are in favour of removing all pyogenic granulomas to study them histopathologically because this tumour is a simulator of amelanotic/hypomelanotic melanoma on clinical and dermoscopic examination.¹⁸

What's already known about this topic?

- The most common dermoscopic structures associated with pyogenic granulomas are reddish homogeneous area, white collarette, 'white rail' lines and ulceration.
- The presence of a red or red-whitish homogeneous area surrounded by a white collarette was the most frequent dermoscopic pattern in pyogenic granulomas.

What does this study add?

- The pattern composed of reddish homogeneous area, white collarette and white rail lines showed a specificity of 100% for pyogenic granulomas.
- The authors have found vascular structures in 45% of pyogenic granulomas.
- The presence of vascular structures in a red tumour resembling a pyogenic granuloma indicates that a melanoma should not be ruled out.

References

- 1 Mooney MA, Janninger CK. Pyogenic granuloma. *Cutis* 1995; **55**:133–6.
- 2 Pagliai KA, Cohen BA. Pyogenic granuloma in children. *Pediatr Dermatol* 2004; **21**:10–13.
- 3 Requena L, Sanguenza OP. Cutaneous vascular proliferation. Part II. Hyperplasias and benign neoplasms. *J Am Acad Dermatol* 1997; **37**:887–919.
- 4 Elmets CA, Ceilley RI. Amelanotic melanoma as a pyogenic granuloma. *Cutis* 1980; **25**:164–7.
- 5 Rowe L. Granuloma pyogenicum. *AMA Arch Derm* 1958; **78**:341–7.
- 6 Zalaudek I, Argenziano G, Kerl H *et al.* Amelanotic/hypomelanotic melanoma – is dermoscopy useful for diagnosis? *J Dtsch Dermatol Ges* 2003; **1**:369–73.
- 7 Zaballos P, Salsench E, Puig S, Malvehy J. Dermoscopy of pyogenic granulomas. *Arch Dermatol* 2007; **143**:824.
- 8 Zaballos P, Llambrich A, Cuellar F *et al.* Dermoscopic findings in pyogenic granuloma. *Br J Dermatol* 2006; **154**:1108–11.
- 9 Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S *et al.* Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the internet. *J Am Acad Dermatol* 2003; **48**:679–93.
- 10 Argenziano G, Zalaudek I, Corona R *et al.* Vascular structures in skin tumors. A dermoscopy study. *Arch Dermatol* 2004; **140**:1485–9.
- 11 Pizzichetta MA, Talamini R, Stanganelli I *et al.* Amelanotic/hypomelanotic melanoma: clinical and dermoscopic features. *Br J Dermatol* 2004; **150**:1117–24.
- 12 Menzies SW, Kreuzsch J, Byth K *et al.* Dermoscopic evaluation of amelanotic and hypomelanotic melanoma. *Arch Dermatol* 2008; **144**:1120–7.
- 13 Bugatti L, Filosa G, Broganelli P, Tomasini C. Psoriasis-like dermoscopic pattern of clear cell acanthoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003; **17**:452–5.
- 14 Agero AL, Taliere S, Disza SW *et al.* Conventional and polarized dermoscopy features of dermatofibroma. *Arch Dermatol* 2006; **142**:1431–7.

- 15 Zaballos P, Llambrich A, Ara M *et al.* Dermoscopic findings of haemosiderotic and aneurysmal dermatofibroma: report of six patients. *Br J Dermatol* 2006; **154**:244–50.
- 16 Bories N, Dalle S, Debardieux S *et al.* Dermoscopy of fully regressive cutaneous melanoma. *Br J Dermatol* 2008; **158**:1124–9.
- 17 Kreusch J, Koch F. Auflichtmikroskopische Charakterisierung von Gefäßmustern in Hauttumoren. *Hautarzt* 1996; **47**:264–72.
- 18 Puig S, Argenziano G, Zalaudek I *et al.* Melanomas that failed dermoscopic detection: a combined clinicodermoscopic approach for not missing melanoma. *Dermatol Surg* 2007; **33**:1262–73.

La finalidad de este trabajo es la de describir las estructuras dermatoscópicas asociadas a los granulomas piogénicos, los patrones dermatoscópicos asociados a esta lesión y finalmente evaluar la validez diagnóstica de dichas estructuras y patrones.

Se realizó un estudio multicéntrico en el que se evaluaron dermatoscópicamente 122 granulomas piogénicos provenientes de diferentes hospitales de España, Italia, Turquía y Austria. También se evaluaron 140 lesiones que se incluyen en el diagnóstico diferencial clínico y dermatoscópico del granuloma piogénico (28 melanomas amelanóticos, 7 metástasis de melanoma, 22 carcinomas basocelulares, 38 tumores vasculares y 45 tumores de naturaleza no vascular). 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 10 aumentos. Todas las lesiones fueron confirmadas histológicamente.

En la primera parte del estudio, se evaluó en todas las lesiones la presencia de diferentes estructuras dermatoscópicas asociadas al granuloma piogénico. Se diseñaron 7 patrones dermatoscópicos excluyentes combinando dichas estructuras y se evaluó de nuevo su presencia en todas las lesiones del estudio.

En la segunda parte del trabajo, se determinó la significación estadística de las estructuras y patrones dermatoscópicos asociados a los granulomas piogénicos. Se evaluaron la sensibilidad, especificidad (incluyendo la especificidad con respecto al melanoma y al carcinoma basocelular), el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo. Para el análisis de los datos se utilizó el programa SPSS statistical software, version 17.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois).

Todas las estructuras y patrones dermatoscópicos descritos fueron evaluados por un mismo observador (PZ) y para validar estos datos se valoró la concordancia intraobservador (a los 3 meses de la primera evaluación) e interobservador (con otros 2

dermatólogos experimentados en la técnica). El análisis de los datos se realizó utilizando el programa SPSS statistical software, version 17.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois) que calculó el valor k.

Las estructuras dermatoscópicas que se hallaron más frecuentemente en los granulomas piogénicos fueron: área homogénea rojiza (RHA: 96.7%), collarate blanquecino (WC: 73.8%), líneas blancas “en rail” (WRL: 45.1%), ulceración (U: 45.9%) y estructuras vasculares (VS: 45.1%).

Se definieron 7 patrones dermatoscópicos excluyentes (figura 23): patrón 1 (RHA and WC), patrón 2 (RHA and WRL), patrón 3 (RHA and VS), patrón 4 (RHA, WC and WRL), patrón 5 (RHA, WC and VS), patrón 6 (RHA, WRL and VS) and patrón 7 (RHA, WC, WRL and VS). La estructura “ulceración” no se consideró en la construcción de patrones por encontrarse en menos del 50% de los granulomas piogénicos y, sin embargo, muy frecuentemente en las otras lesiones. Los 3 patrones más comunes en los granulomas piogénicos fueron el patrón 4 (22.1%), el 1 (18.9%) y el 5 (18.9%).

Con respecto a la validez estadística de las estructuras y patrones asociados al granuloma piogénico y, teniendo en cuenta la información del resto de lesiones del estudio, destacan los siguientes datos:

- La estructura “área homogénea rojiza” es la que mayor sensibilidad (96.7%; $p < .001$) y valor predictivo negativo (92.9%; $p < .001$) exhibió para el granuloma piogénico, aunque su especificidad fue baja (37.1%; $p < .001$).

- La estructura que exhibió una mayor especificidad y valor predictivo positivo para el granuloma piogénico fue el collarate blanquecino (90.7 y 87.4% respectivamente; $p < .001$), seguida de la estructura “líneas blancas en rail” (81.4 y 67.9% respectivamente; $p < .001$).

- Las estructuras “ulceración” y “estructuras vasculares” exhibieron unas cifras relativamente bajas de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo.

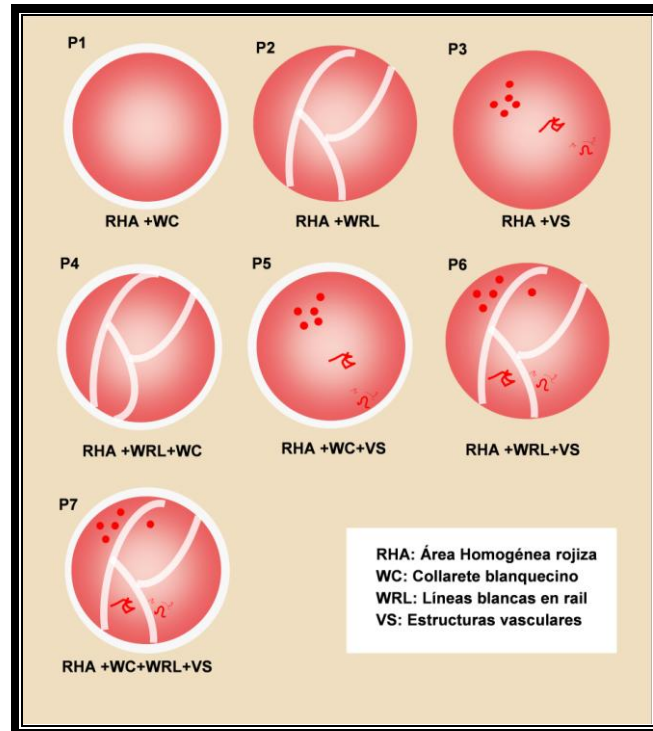


Figura 23.- Dibujos esquemáticos de los patrones dermatoscópicos asociados a los granulomas piogénicos.

- El patrón 4 (RHA + WC + WRL) fue el patrón más frecuentemente observado en los granulomas piogénicos (sensibilidad: 22.1%; $p < .001$) y, lo que es más importante, sólo se observó en dichas lesiones (especificidad y valor predictivo positivo: 100%; $p < .001$). Las concordancias intraobservador e interobservador del patrón 4 fueron buenas (k 0.79 y 0.66 respectivamente; $p < .001$).

- El patrón 1 (RHA + WC) mostró una especificidad muy elevada para el granuloma piogénico (99.3%; $p < .001$) y no se encontró en ningún melanoma ni en ningún carcinoma basocelular.

- El patrón 7 (RHA + WC + WRL + VS) también exhibió una gran especificidad para el granuloma piogénico (98.6%; $p < .001$) y no se encontró en ningún melanoma.

- El resto de los patrones no demostraron datos estadísticos relevantes.
- El 91.9% de los granulomas piogénicos mostró uno de los 7 patrones dermatoscópicos descritos. Del 8.1% restante, destaca que un 4.9% de los granulomas piogénicos exhibió estructuras homogéneas azuladas en la dermatoscopia, por lo que fueron clínica y dermatoscópicamente indistinguibles de un melanoma.

5. DISCUSIÓN CONJUNTA

5. DISCUSIÓN CONJUNTA

El método diagnóstico en 2 etapas es el algoritmo en que se basa el diagnóstico diferencial en dermatoscopia. Este procedimiento diagnóstico es el aceptado por la inmensa mayoría de los grupos de trabajo en todo el mundo, fue avalado por el CNMD⁽⁵⁾ y recientemente ha sido considerado por el Consensus Meeting of IDS⁽³⁹⁾ como uno de los puntos clave en el informe estandarizado en dermatoscopia. Este procedimiento diagnóstico permite la clasificación de la lesión a partir de la identificación de ciertos criterios y patrones dermatoscópicos específicos. En la primera etapa diagnóstica, debemos discernir si nos encontramos ante una lesión melanocítica, en primer lugar, o no melanocítica, en segundo lugar. Finalmente, si la lesión no cumple criterios de una lesión no melanocítica específica, debemos considerar de nuevo el diagnóstico de lesión melanocítica para evitar infradiagnosticar el melanoma. Por lo tanto, es importante caracterizar morfológicamente los criterios y patrones dermatoscópicos de las lesiones no melanocíticas, para mejorar además nuestro diagnóstico del melanoma.

En la evaluación de los criterios de lesión no melanocítica, se han planteado clásicamente 4 lesiones fundamentales: el carcinoma basocelular, la queratosis seborreica, el dermatofibroma y las lesiones vasculares. En el presente trabajo, se han descrito nuevos parámetros y patrones dermatoscópicos de algunas de estas lesiones no melanocíticas.

QUERATOSIS SEBORREICAS EN REGRESIÓN

El diagnóstico clínico de las queratosis seborreicas no suele ofrecer dificultades, sin embargo, existen diferentes variedades (queratosis seborreicas clonales, irritadas, inflamadas, pigmentadas, etc...) que son difíciles de diferenciar de otros tumores, incluido el melanoma. Las queratosis seborreicas pueden inflamarse y cuando esto

ocurre suelen mostrar una imagen clínica que suele plantear dudas diagnósticas. Además, en ocasiones, el patrón de inflamación que se produce puede provocar la regresión de la queratosis seborreica en una lesión pigmentada que se conoce con el nombre de queratosis liquenoide, dando una imagen clínica aún más inquietante.

En el primer estudio, el diagnóstico de queratosis liquenoide tan sólo fue sospechado en el 25% de los casos cuando la lesión se observó sin dermatoscopia. Además, se incluyó el diagnóstico de melanoma en el 17% de los casos explorados sin dermatoscopia y en el 25%, el de carcinoma basocelular pigmentado; lo que nos indica que la queratosis liquenoide suele confundirse con lesiones malignas. Morgan y cols.⁽⁹³⁾ revisaron 1040 piezas histológicas de queratosis liquenoides y encontraron que el diagnóstico clínico fue correctamente sospechado en tan sólo el 2% de los casos. En el 63% de los casos, la queratosis liquenoide fue diagnosticada de carcinoma basocelular y en el 24% de carcinoma espinocelular.

El diagnóstico del área de la queratosis liquenoide pudo realizarse por la identificación dermatoscópica del patrón granular grueso, descrito como característico de dicha lesión^(97,124,125) y que fue hallado en todos los casos. Este patrón consiste en la presencia de granulación gruesa, de coloración predominantemente azul-grisácea o marrón-grisácea, que se corresponde histológicamente con la presencia de incontinencia pigmentaria y melanofagia en la dermis papilar. En algunas lesiones, se apreciaron también glóbulos (25%) y estructuras lineales (21%) con la misma coloración y correlación histológica. En la mayoría de las lesiones (71%), el área de la queratosis liquenoide se localizó lateralmente, en un 25% se localizó periféricamente y en un 4%, de manera difusa por toda la lesión (figura 24).

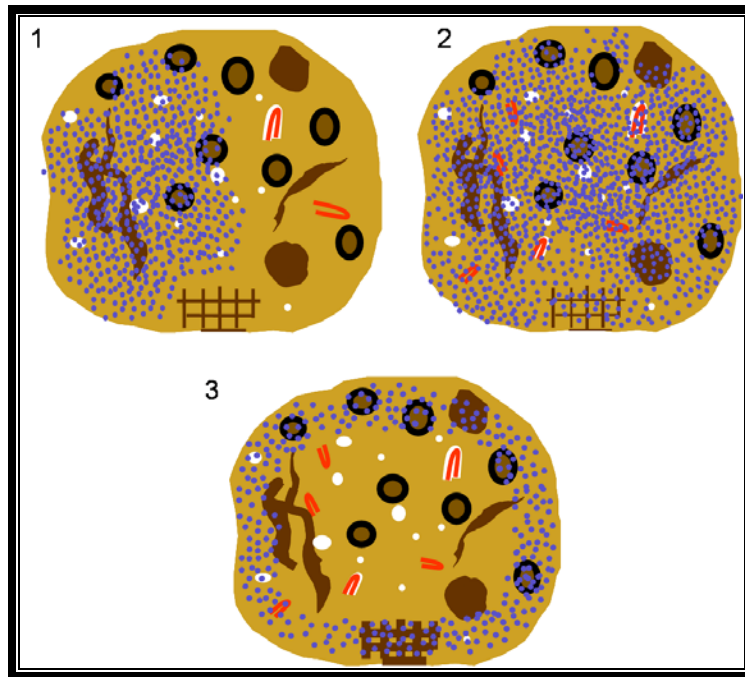


Figura 24.- Dibujos esquemáticos de los patrones dermatoscópicos observados en las queratosis seborreicas en regresión. 1: Patrón granular grueso (queratosis liquenoide) lateral. 2: Patrón granular grueso difuso. 3: Patrón granular grueso periférico.

Las tres entidades que deben plantearse en el diagnóstico diferencial dermatoscópico de las queratosis liquenoides son: los tumores melanocíticos en regresión (incluyendo el melanoma), el léntigo maligno melanoma y el carcinoma basocelular pigmentado. El carcinoma basocelular pigmentado suele ser fácil de distinguir de las queratosis liquenoides. Los glóbulos múltiples azul-grises de los carcinomas basocelulares suelen tener un tamaño mayor que los gránulos, suelen ser múltiples aunque no tan numerosos y suelen presentarse de manera aislada y dispersa. Además, los carcinomas basocelulares suelen presentar otros criterios dermatoscópicos característicos que confirman el diagnóstico ⁽⁵²⁾. Los melanomas con áreas de regresión suelen presentar en la dermatoscopia múltiples puntos azul-grises “en pimienta” que también se corresponden histológicamente con la presencia de melanofagia. Estos puntos suelen ser más finos que los gránulos gruesos de las queratosis liquenoides y suelen distribuirse de manera más irregular y multifocal. Además, estos melanomas

presentan habitualmente otros criterios dermatoscópicos de lesión melanocítica (retículo pigmentado atípico, velo azul-gris, puntos y glóbulos marrones atípicos, pseudópodos, etc...) que facilitan el diagnóstico ^(33,97). En cualquier caso, la exéresis o la biopsia de la lesión es imprescindible en aquellas lesiones con imágenes dudosas. Las dos entidades que son más difíciles de diferenciar, desde el punto de vista dermatoscópico, son la queratosis liquenoide de localización facial y el léntigo maligno melanoma ^(55,126) (figura 25). Los puntos azul-grises son estructuras dermatoscópicas características del léntigo maligno melanoma incipiente y son muy difíciles de diferenciar, en muchos casos, de los gránulos grises de las queratosis liquenoides. A medida que prolifera el léntigo maligno melanoma, estos puntos se unen formando glóbulos, líneas, estructuras romboidales y finalmente áreas homogéneas que nos pueden ayudar en la sospecha diagnóstica del léntigo maligno melanoma ⁽⁵⁵⁾. Otros criterios dermatoscópicos característicos del léntigo maligno melanoma son las salidas foliculares asimétricamente pigmentadas y las estructuras en isobaras ⁽¹⁾. Sin embargo, algunos léntigos malignos melanomas incipientes pueden presentar tan sólo puntos azul-grises. Por otro lado, las queratosis liquenoides pueden presentar un patrón inespecífico o indeterminado y líneas azul-grises o estructuras romboidales con relativa frecuencia, lo que hace aún más difícil su diferenciación. En la imagen dermatoscópica de una lesión facial de una paciente de 86 años, se encontró, además de un patrón granular grueso marrón-grisáceo, estructuras lineales y romboidales similares desde el punto de vista dermatoscópico a la imagen que ofrece el léntigo maligno melanoma. Por todo ello, consideramos necesaria la biopsia de las queratosis liquenoides de localización facial.

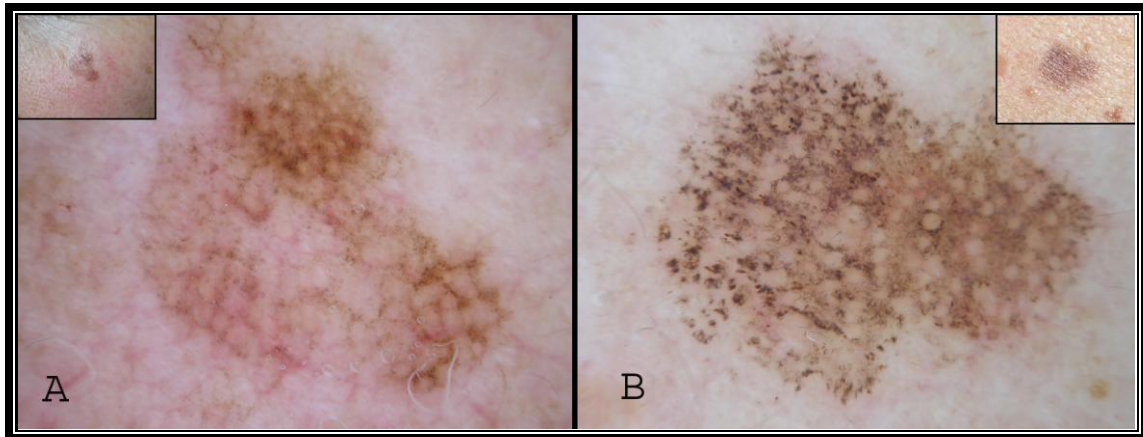


Figura 25.- Ejemplos de 2 lesiones pigmentadas faciales. La imagen de la izquierda (A) es un léntigo maligno y la imagen de la derecha (B) es una queratosis liquenoide de localización facial. Ambas lesiones son clínica y dermatoscópicamente difíciles de diferenciar. Por esta razón, se aconseja la biopsia de todas las queratosis liquenoides de localización facial.

ETIOPATOGENIA DE LAS QUERATOSIS LIQUENOIDES

Aunque la etiopatogenia de las queratosis liquenoides es incierta, la hipótesis más defendida es la que considera esta lesión como una respuesta inmunológica o regresiva de una lesión pre-existente intra-epidérmica, frecuentemente léntigos solares, queratosis seborreicas o, más raramente, queratosis actínicas⁽⁸⁹⁻⁹³⁾. En el primer estudio sobre queratosis liquenoides de esta tesis, 18 de los 24 pacientes incluidos en él observaron cambios en la parte de la lesión correspondiente a la queratosis liquenoide; el resto no apreciaron cambios. Este dato parece apoyar la hipótesis etiopatogénica anteriormente comentada que, a nuestro entender, se confirmó en el siguiente estudio.

En el segundo estudio sobre queratosis liquenoides, incluido en esta tesis, se recogieron otros 22 tumores cutáneos que mostraban dermatoscópicamente áreas de queratosis seborreica y de queratosis liquenoide en la misma lesión y se realizó un seguimiento trimestral durante un año, registrándose y evaluándose las imágenes dermatoscópicas de dichas lesiones (figura 26). En la primera visita, se observó un patrón granular constituido por gránulos gruesos azul-grisáceos o marrón-grisáceos en

el área correspondiente a la queratosis liquenoide de todos los casos. Además, en el 31.8% de las lesiones, se apreciaron también glóbulos y, en el 18.2%, líneas cortas azul-grises. En la primera visita, el área correspondiente a la queratosis liquenoide fue menor del 25% de la lesión en el 27.3% de los casos; entre el 25 y el 50% de la lesión, en el 59.1% y entre el 50 y el 75%, en el 16.3% de las lesiones. Al final del seguimiento, el área correspondiente a la queratosis liquenoide se incrementó en todas las lesiones. En el 50% de los casos, el área correspondiente a la queratosis seborreica desapareció completamente y, en el 22.7% de los casos restantes, se apreció la persistencia de la queratosis seborreica en tan sólo el 10% de la lesión.

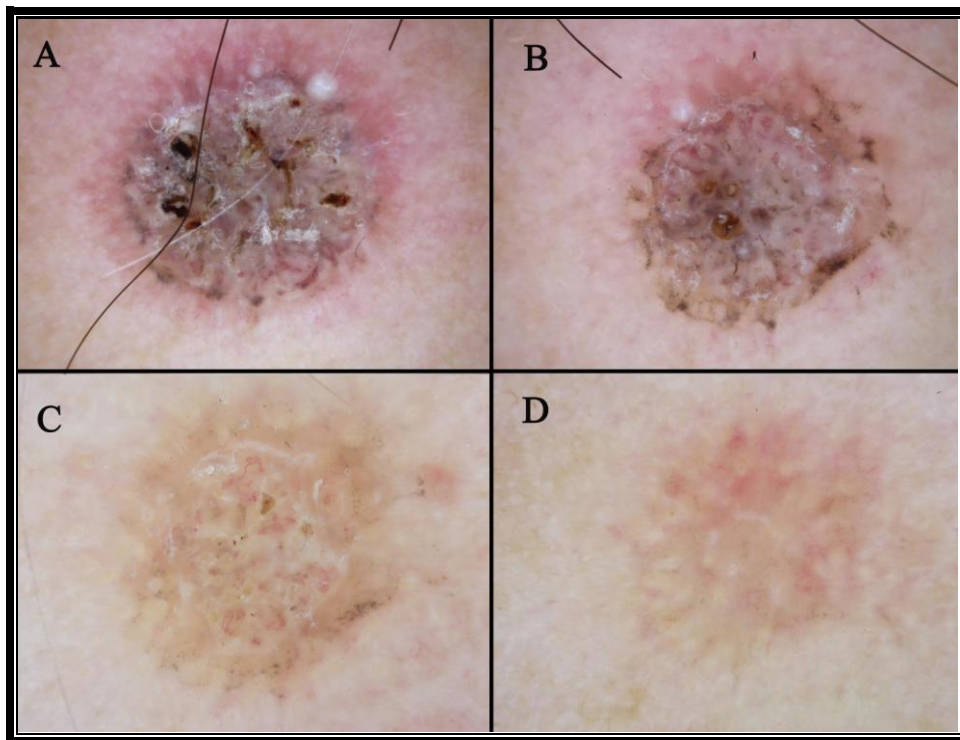


Figura 26.- Regresión de una queratosis seborreica durante el seguimiento con dermatoscopia digital. En la imagen A, se observa una queratosis seborreica con gránulos azul-grises difusos. En las imágenes posteriores, se aprecia la regresión progresiva y completa de la lesión a los 3 meses (B), 6 meses (C) y 12 meses (D).

No tenemos constancia de que en la literatura se haya publicado anteriormente la evolución natural de este tipo de lesiones; tan sólo existen trabajos que analizan los

hallazgos histológicos o dermatoscópicos en un momento puntual del proceso de regresión de diferentes lesiones intraepidérmicas. En nuestra opinión, el presente estudio confirma la hipótesis que considera a la queratosis liquenoide como un fenómeno regresivo que aparece en algunas lesiones intra-epidérmicas (queratosis seborreicas en nuestro trabajo). Otra conclusión que se obtiene del estudio es que la dermatoscopia es una técnica que, no sólo puede mejorar nuestra precisión diagnóstica, sino que también puede ayudarnos a estudiar la evolución de lesiones dinámicas, como las queratosis liquenoides, y conocer mejor su etiopatogenia.

DERMATOFIBROMA

El dermatofibroma es otra lesión no melanocítica cuyo diagnóstico debe considerarse también en la primera etapa del método diagnóstico utilizado en dermatoscopia. Los estudios previos al año 2008, describían diferentes estructuras y patrones asociados a los dermatofibromas; sin embargo, éstos posiblemente incluyeron un número relativamente bajo de dermatofibromas (24 casos en el estudio de Ferrari y cols. ⁽¹⁰¹⁾, 39 lesiones en el estudio de Arpaia y cols. ⁽¹⁰²⁾ y 50 lesiones en el estudio de Agero y cols. ⁽¹⁰³⁾) (tabla 1). En el trabajo presentado en esta tesis doctoral, se recogieron prospectivamente 412 dermatofibromas y se evaluaron, desde el punto de vista dermatoscópico, las diferentes estructuras asociadas y los patrones que mostraban.

El retículo pigmentado se observó en el 71.8% de los dermatofibromas del estudio, por lo que se confirma que el dermatofibroma es una excepción en el procedimiento diagnóstico de las dos etapas, siendo una lesión no melanocítica que presenta retículo pigmentado. Ferrari y cols. ⁽¹⁰¹⁾ observaron retículo pigmentado en un 83% de los dermatofibromas; Arpaia y cols. ⁽¹⁰²⁾, en el 100% de casos y, finalmente, Agero y cols. ⁽¹⁰³⁾, en un 72% de casos (tabla 1). En nuestro estudio, la mayoría de los

dermatofibromas con esta estructura (95.6%), presentaba un retículo pigmentado delicado, característico de estas lesiones; mientras que tan sólo en un 4,4% de los dermatofibromas con retículo, se observó un retículo pigmentado prominente o atípico. También es característico del dermatofibroma la disposición del retículo pigmentado en la periferia de la lesión, observándose en el 70.6% de los casos. En el 26.7% de los dermatofibromas, éste se distribuyó en la totalidad de la lesión y en el 2.7%, de una manera irregular. De forma relevante, se puede concluir de estos resultados que existen dermatofibromas con un retículo pigmentado atípico o de distribución irregular, en cuyo caso debe recomendarse su extirpación, puesto que dicha estructura y disposición podría presentarla también el melanoma.

Estructuras dermatoscópicas	Ferrari y cols. (24 lesiones)	Arpaia y cols. (39 lesiones)	Agero y cols. (50 lesiones)	Zaballos y cols. (412 lesiones)
Retículo pigmentado	83%	100%	72%	72%
Puntos/glóbulos marrones	29%	<13%	44%	42%
Parche blanco	92%	>56%	84%	57%
Estructuras vasculares	29%	-	44%	49%
Parche blanco central y retículo pigmentado en periferia	79%	>56%	62%	35%

Tabla 1.- Estructuras y patrones dermatoscópicos descritos en las principales series publicadas asociadas a los dermatofibromas.

El parche blanco fue otra estructura frecuentemente observada en los dermatofibromas, hallándose en un 57% de casos. Ferrari y cols. ⁽¹⁰¹⁾ observaron parche blanco en un 92% de dermatofibromas; Arpaia y cols. ⁽¹⁰²⁾, en más del 56% de casos y, finalmente, Agero y cols. ⁽¹⁰³⁾, en un 84% de casos (tabla 1). Al igual que en los estudios anteriores, observamos como característico de los dermatofibromas que el parche blanco se localice en la parte central (74.5%); aunque también lo observamos ocupando toda la lesión (10.2%), distribuido de manera irregular (3%) o formando múltiples

parches blancos (12.3%). El retículo blanco (red de líneas blancas y orificios marrones) es una variante morfológica del parche blanco, descrita en el año 2005 ⁽¹⁰⁴⁻⁵⁾, con su misma correlación histológica y cuya importancia reside en que debe diferenciarse del retículo pigmentado invertido, estructura que puede observarse en algunos melanomas o nevus de Spitz/Reed ^(33,57-8). El retículo blanco se observó en el 17.7% de los dermatofibromas y, como variante del parche blanco, se localizó preferentemente en el área central (83.6% de casos).

En un 24.8% de los dermatofibromas, se observó la existencia de pigmentación homogénea. Su coloración fue marronácea en el 87.5% de casos cuando ésta se encontraba en la totalidad de la lesión; en el 47.4%, cuando su distribución era central y en todos los casos de disposición irregular y periférica. Un 3.2% de los dermatofibromas presentó una pigmentación homogénea azulada o rojo-azulada, siendo todos los casos diagnosticados histológicamente de dermatofibromas hemosideróticos o aneurismáticos, hallazgo que ya ha sido señalado por otros autores ^(106, 127-9). Un 4.4% de los dermatofibromas presentó un área de pigmentación homogénea amarillenta que se correspondió histológicamente con un área de lipidización, hecho no referido anteriormente en la literatura.

Uno de los hallazgos más sorprendentes del estudio fue la presencia de estructuras vasculares en el 49.5% de los dermatofibromas y, sobre todo, su gran variedad. Aunque ya en el 44% de los dermatofibromas del estudio de Agero y cols. ⁽¹⁰³⁾ y en el 29% de los casos de Ferrari y cols. ⁽¹⁰¹⁾ se encontraron estructuras vasculares (tabla 1), fue muy relevante que en el 30% de los casos de nuestro estudio se encontraran vasos puntiformes; en el 2.2%, vasos irregulares y en el 2.4%, vasos polimorfos-atípicos, todas ellas estructuras vasculares presentes también con frecuencia en el melanoma ⁽⁸³⁾. Otras estructuras vasculares que se hallaron en los dermatofibromas

de nuestro estudio fueron vasos en coma (17.3%), vasos en horquilla (15.3%), telangiectasias (1.2%) y vasos glomerulares (0.7%). Estos hallazgos no habían sido descritos en los dermatofibromas en otros estudios publicados.

Los dermatofibromas presentaron otras estructuras dermatoscópicas, entre las que destacó la presencia de puntos y glóbulos marrones en un 41.6% de casos. Algunos de estos glóbulos presentaron un borde más pigmentado, dando una imagen anular (ring-like structures); hallándose en un 25% de casos. Ferrari y cols. ⁽¹⁰¹⁾ observaron puntos y glóbulos marrones en un 29% de dermatofibromas y Agero y cols. ⁽¹⁰³⁾, en un 44% de casos (tabla 1).

Se identificaron 10 patrones dermatoscópicos asociados a los dermatofibromas (figuras 27-9). Algunos patrones consistieron en la presencia de una estructura localizada en la totalidad de la lesión (retículo pigmentado total, parche blanco total, retículo blanco total o pigmentación homogénea total), otros se componían de diferentes combinaciones de estructuras dermatoscópicas y, finalmente, se incluyó un patrón atípico para aquellos casos con estructuras dermatoscópicas atípicas o irregularmente distribuidas. El patrón más frecuente fue el constituido por parche blanco central y retículo pigmentado delicado en periferia, observado en un 34.7% de los dermatofibromas. Ferrari y cols. ⁽¹⁰¹⁾ observaron este patrón en un 79% de los dermatofibromas; Arpaia y cols. ⁽¹⁰²⁾, en más del 56% de casos y, finalmente, Agero y cols. ⁽¹⁰³⁾, en un 62% de casos (tabla 1). En nuestro estudio, sigue siendo el patrón más frecuentemente asociado al dermatofibroma pero con un porcentaje más modesto. El patrón formado por un retículo pigmentado total fue el segundo en frecuencia, siendo observado en un 14.6% de los casos y el formado por retículo blanco central y retículo pigmentado periférico, el tercero, con una frecuencia del 9%. Finalmente es importante constatar que un 6.1% de los dermatofibromas presentó un patrón atípico. En estos

casos, la biopsia o la exéresis debería realizarse puesto que el diagnóstico de melanoma no puede descartarse.

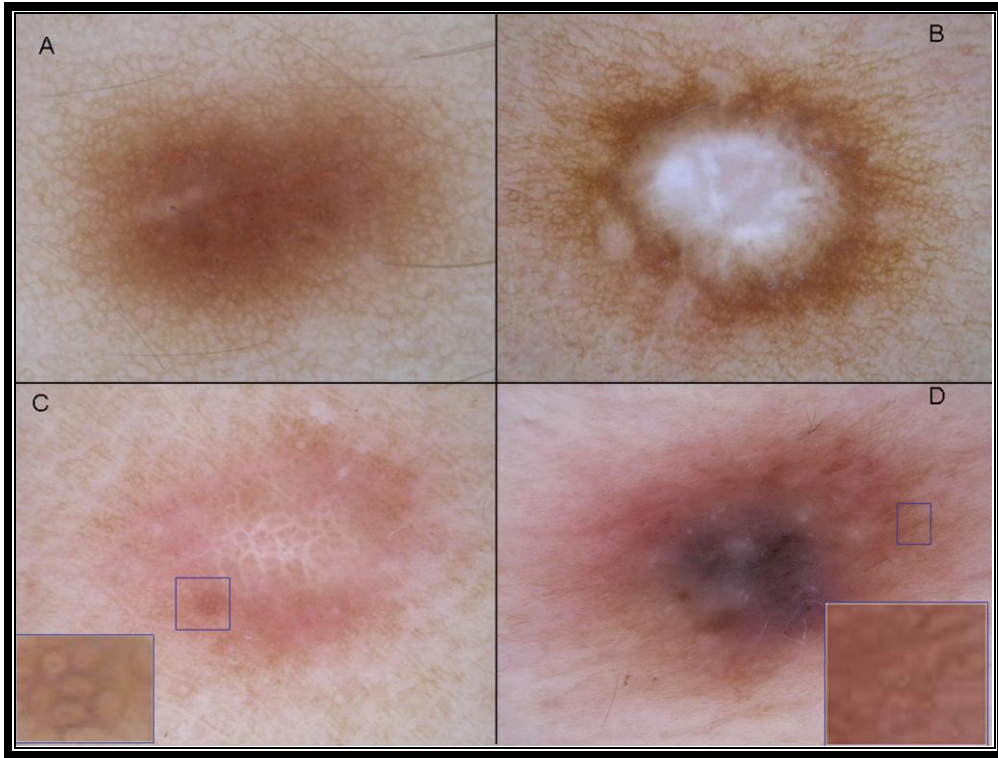


Figura 27.- Ejemplos de patrones dermatoscópicos asociados a los dermatofibromas (1). A: Retículo pigmentado en la totalidad de la lesión. B: Retículo pigmentado periférico y parche blanco central. C: Retículo pigmentado periférico y retículo blanco central. D: Retículo pigmentado periférico y pigmentación homogénea central.

Como apuntaron Arpaia y cols. ⁽¹⁰²⁾, consideramos los diferentes patrones como diferentes fases evolutivas en la formación del dermatofibroma. El patrón formado por un retículo pigmentado total correspondería a una fase inicial donde, debido al proceso inflamatorio, se produciría la acumulación de melanina en los queratinocitos basales. Ya en esta fase podemos encontrar eritema y estructuras vasculares. Posteriormente, aumenta la acumulación de melanina en estratos más elevados de la epidermis provocando la aparición de puntos y glóbulos marrones, estructuras marronáceas en anillo y pigmentación homogénea marronácea (patrón formado por retículo pigmentado

periférico y pigmentación homogénea central y patrón formado por pigmentación homogénea total). La coloración homogénea amarillenta, como hemos comentado, se debe a la lipidización que sufren algunos dermatofibromas. La progresiva sustitución de la inflamación por la fibrosis causa la presencia de un parche o retículo blanco que puede aumentar de tamaño o de número a medida que aumenta la fibrosis (patrones constituidos por retículo pigmentado o pigmentación homogénea periférica y parche o retículo blanco central). Finalmente, la fibrosis extensa produce en la dermatoscopia el patrón con múltiples parches blancos y los patrones con retículo blanco total y parche blanco total. Por supuesto, es necesario un estudio prospectivo con seguimiento digital de la evolución de una serie extensa de dermatofibromas para confirmar esta hipótesis.

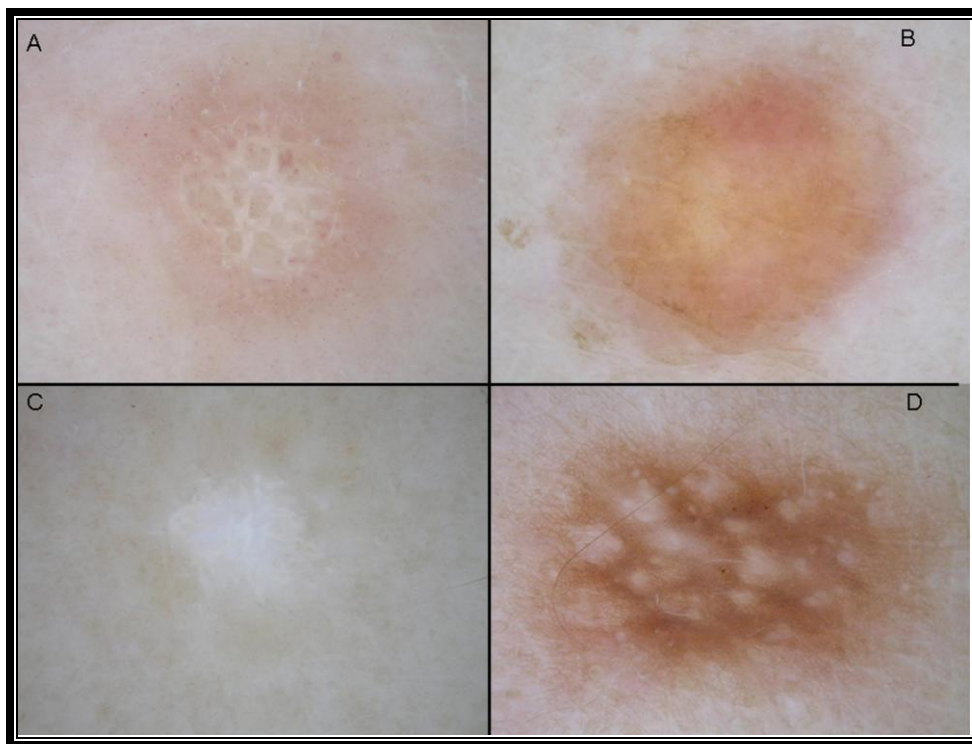


Figura 28.- Ejemplos de patrones dermatoscópicos asociados a los dermatofibromas (2). A: Retículo blanco en la totalidad de la lesión. B: Pigmentación homogénea en la totalidad de la lesión. C: Parche blanco en la totalidad de la lesión. D: Múltiples parches blancos.



Figura 29.- Ejemplos de patrones dermatoscópicos asociados a los dermatofibromas (3). A: Pigmentación homogénea periférica y parche blanco central. B: Pigmentación homogénea periférica y retículo blanco central. C y D: Patrón atípico.

LESIONES VASCULARES

El término “lesiones vasculares” engloba una gran variedad de hamartomas, malformaciones, hiperplasias, neoplasias benignas y malignas de los vasos sanguíneos cutáneos. Algunas de estas entidades pueden plantear serias dudas diagnósticas en la clínica, siendo el granuloma piogénico y el angioqueratoma solitario dos de las que entrañan más dificultades ^(99,107,108,113-5). El diagnóstico de lesión vascular debe realizarse también en la primera etapa del método diagnóstico en dermatoscopia y los dos parámetros aceptados por el CNMD ⁽⁵⁾ para diagnosticar las lesiones vasculares son la presencia de lagunas rojo-azuladas y de áreas homogéneas rojo-azuladas o rojo-oscuros. Sin embargo, no existen estudios que engloben un número importante de casos para caracterizar las diferentes lesiones vasculares.

ANGIOQUERATOMA SOLITARIO:

El angioqueratoma solitario es la forma más frecuente de angioqueratoma y la que crea más dudas diagnósticas clínicas, tanto por su morfología como por su evolución. Hasta el momento de la publicación del trabajo incluido en esta tesis doctoral, no existía ningún estudio sistemático sobre la dermatoscopia de este tumor. Dicho trabajo demuestra que los hallazgos dermatoscópicos de los angioqueratomas solitarios incrementan considerablemente la precisión diagnóstica de este tumor.

Las estructuras dermatoscópicas que se observaron más frecuentemente en esta lesión vascular fueron: lagunas oscuras (94%), velo blanquecino (91%), eritema (69%), eritema periférico (53%), lagunas rojas (53%) y costras hemorrágicas (53%). La estructura “lagunas oscuras” demostró ser la más frecuente y específica del angioqueratoma solitario. Son estructuras múltiples, bien delimitadas, redondeadas u ovaladas, de coloración homogénea oscura (azul oscuro, violáceo o negro) y sin otras estructuras dermatoscópicas en su interior, que se corresponden histológicamente con la presencia de vasos dilatados en dermis, parcial o totalmente trombosados. La sensibilidad y especificidad de este criterio para el angioqueratoma solitario fue de 93.8% y 99.1%, respectivamente y, lo que es más importante, no se encontró en ningún carcinoma basocelular pigmentado ni en ningún melanoma. Tan sólo un angioma trombosado y otro fibrosado presentaron lagunas oscuras. Además, dicha estructura presentó una correlación intraobservador perfecta y una correlación interobservador excelente. El resto de estructuras no presentaron unos valores tan positivos. El velo blanquecino (área homogénea, blanquecina, con aspecto en vidrio esmerilado que se corresponde histológicamente con la presencia de hiperqueratosis y acantosis) demostró una gran sensibilidad (90.6%) pero una baja especificidad (63.4%) y además se observó con relativa frecuencia en melanomas y carcinomas basocelulares pigmentados. Las

lagunas rojas demostraron una gran especificidad (91.5%) pero una baja sensibilidad (53.1%), observándose con frecuencia en otras lesiones vasculares. El eritema, el eritema periférico y las costras hemorrágicas no mostraron datos relevantes.

El patrón dermatoscópico más frecuentemente asociado al angioqueratoma solitario fue el formado por lagunas oscuras y velo blanquecino (patrón 1), que se encontró en el 84% de lesiones (figura 30). El patrón 2 (lagunas oscuras, velo blanquecino y eritema perilesional) se encontró en el 44% de angioqueratomas solitarios y el 3 (lagunas oscuras, velo blanquecino y costras hemorrágicas), en el 53% de casos. El patrón 1 exhibió unos valores estadísticos excelentes (sensibilidad del 84.4%, especificidad del 99.1%, valor predictivo positivo del 93.1%, valor predictivo negativo del 97.8% y correlación intra e interobservador excelentes), sin embargo, no fueron superiores a los valores que presentó la estructura “lagunas oscuras” de manera aislada. El patrón 2 demostró una especificidad del 100% para el angioqueratoma solitario aunque una sensibilidad del 43.8%.

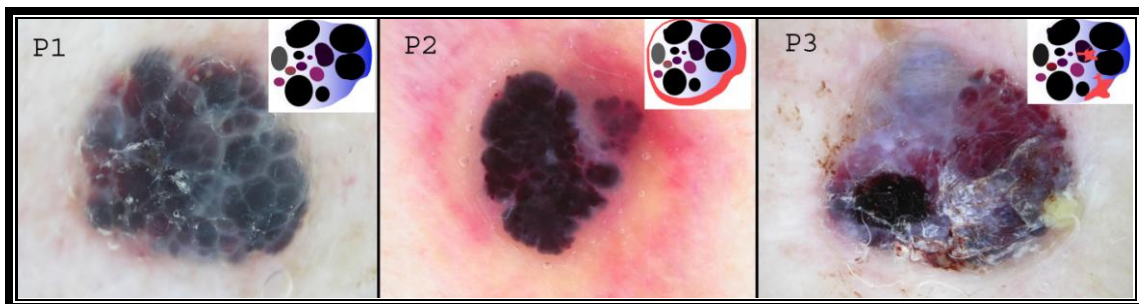


Figura 30.- Ejemplos de los patrones dermatoscópicos asociados a los angioqueratomas solitarios. P1 (patrón 1): presencia de lagunas oscuras y velo blanquecino; P2 (patrón 2): lagunas oscuras, velo blanquecino y eritema periférico; P3 (patrón 3): lagunas oscuras, velo blanquecino y costras hemorrágicas.

GRANULOMA PIOGÉNICO

El granuloma piogénico es una lesión vascular, benigna, que se suele manifestar clínicamente como una pápula o tumor solitario, sangrante y de crecimiento rápidamente progresivo. Debido a su morfología clínica y a su evolución, sobretodo en la edad adulta, puede confundirse con otros tumores cutáneos malignos, de entre los que destaca el melanoma amelanótico.

Desde el punto de vista dermatoscópico, ninguna de las estructuras estudiadas demostró ser 100% específica del granuloma piogénico. La estructura que presentó una mayor especificidad para el granuloma piogénico fue el collarite blanquecino, que se define como una estructura descamativa, anular o arciforme, que se suele localizar en la periferia de la lesión. Esta estructura presentó una especificidad del 90.7% y un valor predictivo positivo del 87.4% para el granuloma piogénico. Otras 10 lesiones del estudio presentaron un collarite blanquecino, entre ellas 4 melanomas amelanóticos o hipomelanóticos. La segunda estructura más específica del granuloma piogénico fueron las líneas blancas en rail que, por definición, deben atravesar el granuloma piogénico. Estas estructuras mostraron una especificidad del 81.4%. En el estudio, un 22.9% de los melanomas y un 13.6% de los carcinomas basocelulares mostraron líneas blancas en rail y, en la literatura, se han descrito estructuras similares en algunos dermatofibromas ^(103,106) y melanomas ⁽¹³⁰⁾. El resto de las estructuras (ulceración, área homogénea rojiza y estructuras vasculares) demostraron una baja especificidad.

Un hallazgo sorprendente del estudio fue la presencia de estructuras vasculares en el 45.1% de los granulomas piogénicos, puesto que no se hallaron en la serie anteriormente publicada ⁽¹¹⁶⁾. Además, la tipología de los vasos hallados fue muy diversa (telangiectasias, vasos puntiformes, vasos en horquilla, vasos irregulares irregulares, vasos polimorfos y vasos glomerulares). Las estructuras vasculares que se

hallaron más frecuentemente en los granulomas piogénicos fueron los vasos lineales irregulares (31.3%) y los vasos polimorfos (13.1%). Ambas estructuras vasculares han sido frecuentemente relacionadas con el melanoma amelanótico en la literatura ^(83,115, 131,132). La presencia predominante de vasos lineales irregulares mostró, en el estudio de Menzies y cols. ⁽¹³²⁾, una especificidad del 79.8% para el melanoma amelanótico o hipomelanótico. En el estudio de Argenziano y cols. ⁽⁸³⁾, estos vasos presentaron un valor predictivo positivo del 67.6% para el melanoma y fueron los hallados con mayor frecuencia en dicho tumor. En cuanto a los vasos polimorfos, definidos como la presencia simultánea de al menos 2 estructuras vasculares ⁽⁸³⁾, la combinación más frecuentemente observada en los granulomas piogénicos de nuestro estudio fue: vasos puntiformes con vasos lineales irregulares. Esta combinación es la que se ha hallado más frecuentemente también en el melanoma. Pizzichetta y cols. ⁽¹³¹⁾ observaron esta combinación de estructuras vasculares en un 26.7% de melanomas amelanóticos o hipomelanóticos y, en el estudio de Menzies y cols. ⁽¹³²⁾, esta combinación demostró una especificidad para el melanoma del 84.7%. En este último estudio, encontramos un dato diferencial en la disposición de las estructuras vasculares en el melanoma y en los granulomas piogénicos. Menzies y cols. ⁽¹³²⁾ hallaron la disposición preferentemente central de las estructuras vasculares como el factor predictivo positivo vascular más importante relacionado con el melanoma, mientras que nosotros tan sólo encontramos una disposición preferentemente central en un 5.4% de granulomas piogénicos.

En cuanto a los patrones, es importante destacar que hallamos un patrón 100% específico del granuloma piogénico, que es el formado por la presencia de un área homogénea rojiza, collarate blanquecino, líneas blancas en rail y la ausencia de estructuras vasculares. Ninguna de las restantes lesiones valoradas presentó dicho patrón, por lo que exhibió un valor predictivo positivo para el granuloma piogénico del

100% para las condiciones del estudio. El mismo patrón, pero sin líneas blancas en rail, demostró una alta especificidad (99.3%) y un alto valor predictivo positivo (95.9%) para el granuloma piogénico y, lo que es más importante, no se halló en ningún tumor maligno. Finalmente, el patrón compuesto por las cuatro estructuras (área homogénea rojiza, collarete blanquecino, líneas blancas en rail y estructuras vasculares) también exhibió una gran especificidad (98.6%) y no se halló en ningún melanoma del estudio. Es importante reseñar que este último es el único patrón con estructuras vasculares que no se encontró en ningún melanoma. El 52.5% de los granulomas piogénicos y, lo que es más importante, ninguno de los melanomas del estudio presentó uno de los 3 patrones mencionados.

Los resultados del estudio realizado demuestran que a pesar de la elevada especificidad de estos tres patrones descritos en los granulomas piogénicos, no puede descartarse totalmente el diagnóstico de un melanoma acrómico nodular. Todas las estructuras aisladas que forman estos patrones han sido halladas en algún melanoma acrómico o hipocrómico y, aunque en los melanomas del estudio dichas estructuras no coincidieron en ninguna lesión para formar dichos patrones, es posible su coexistencia en un melanoma. Por ello, los autores recomendamos la biopsia o la exéresis de todos los granulomas piogénicos para evitar el infradiagnóstico de un posible melanoma acrómico nodular, con las implicaciones pronósticas que ello conllevaría.

6. CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

1. La dermatoscopia ha demostrado ser una técnica útil para mejorar nuestra precisión diagnóstica pre-operatoria de la queratosis liquenoide, lesión que ocasiona frecuentes errores diagnósticos sin la técnica. Sin embargo, en la localización facial, los hallazgos dermatoscópicos de la queratosis liquenoide son difíciles de diferenciar del léntigo maligno melanoma.

2. La dermatoscopia no tan sólo sirve de ayuda en el diagnóstico clínico de las lesiones cutáneas, sino que también puede ayudar en el conocimiento etiopatogénico de las mismas. En el caso de la queratosis liquenoide, la dermatoscopia ha permitido confirmar la hipótesis de que dicha lesión es un fenómeno regresivo que tiene lugar en algunas lesiones intra-epidérmicas, como son las queratosis seborreicas.

3. El dermatofibroma es una lesión que puede presentar una gran variedad de estructuras y patrones dermatoscópicos. El patrón compuesto por la presencia de retículo pigmentado discreto en periferia y parche blanco central es el más frecuente en los dermatofibromas, pero existen otros muchos patrones y algunos de los cuales pueden ocasionar dudas diagnósticas con el melanoma, incluso mediante la dermatoscopia.

4. La dermatoscopia es una técnica útil para mejorar nuestra precisión diagnóstica pre-operatoria del angioqueratoma solitario, mostrando estructuras y patrones ausentes en tumores malignos tales como el melanoma o el carcinoma basocelular pigmentado.

5. Existen estructuras y patrones dermatoscópicos muy característicos del granuloma piogénico, que no fueron observados en los melanomas y carcinomas basocelulares incluidos en nuestro trabajo. Sin embargo, seguimos considerando

necesaria la biopsia o exéresis de los granulomas piogénicos, sobretodo ante la presencia de estructuras vasculares, por ser un simulador de melanoma.

7. BIBLIOGRAFÍA

7. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Malvehy J, Puig S, Argenziano G, Bauer R, Blum S, Botella R, *et al.* Principles of Dermoscopy. Barcelona: GEDE, 2002.
- 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 (Epilumiscence 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.- 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.

11.- Ackerman AB. Dermatoscopy, not dermoscopy!. J Am Acad Dermatol 2006; 55: 728.

12.- Soyer HP, Smolle J, Kerl H, Stettner H. Early diagnosis of malignant melanoma by surface microscopy. Lancet 1987; 2: 803.

13.- 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.

14.- 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.

15.- Gilje O, O'Leary PA, Baldes EY. Capillary microscopic examination in skin disease. Arch Dermatol 1958; 68: 136-45.

16- Unna P. Die Diaskopie der Hautkrankheiten. Berl Klin Wschr 1893;42: 1016-21.

17.- Saphier J. Die Dermatoskopie, II. Mitteilung. Arch Dermatol Syphilol 1921; 132: 69-86.

18.- Saphier J. Die Dermatoskopie, III. Mitteilung. Arch Dermatol Syphilol 1921; 134: 314-22.

19.- Saphier J. Die Dermatoskopie, IV. Mitteilung. Arch Dermatol Syphilol 1921; 136: 149-58.

20.- Hinselmann H. Die Bedeutung der Kolposkopie für den dermatologen. Derm Wschr 1933; 96: 533-43.

21.- Goldman L. Some investigative studies of pigmented nevi with cutaneous microscopy. J Invest Dermatol 1951; 16: 407-27.

- 22.- Goldman L. Clinical studies in microscopy of the skin at moderate magnification; summary of ten years' experience. Arch Derm. 1957; 75: 345-60.
- 23.- Goldman L. A simple portable skin microscope for surface microscopy. Arch Derm 1958; 78: 246-7.
- 24.- Goldman L. Direct microscopy of skin in vivo as a diagnostic aid and research tool. J Dermatol Surg Oncol 1980; 6: 744-9.
- 25.- Ehring F. Geschichte und Möglichkeiten einer Histologie an der lebenden Haut. Hautarzt 1958; 9: 1-4.
- 26.- Mackie R. An aid to the preoperative assessment of pigmented lesions of the skin. Br J Dermatol 1971; 85: 232-8.
- 27.- Soyer HP, Smolle J, Kerl H, Stettner H. Early diagnosis of malignant melanoma by surface microscopy. Lancet 1987; 2: 803.
- 28.- Soyer HP, Smolle J, Hödl S, Pachernegg H, Kerl H. Surface microscopy. A new approach to the diagnosis of cutaneous pigmented tumors. Am J Dermatopathol 1989; 11: 1-10.
- 29.- 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.
- 30.- 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.
- 31.- Kreusch J, Rassner G. Strukturanalyse melanozytischer Pigmentale durch Auflichtmikroskopie. Hautarzt 1990; 41:27-33.

- 32.- 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.
- 33.- 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.
- 34.- Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Sammarco E, Delfino M. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of dermatoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1563-70.
- 35.- 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.
- 36.- Braun RP, Lemonnier E, Guillod 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.
- 37.- 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.
- 38.- Malvey 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.
- 39.- Malvey J, Puig S, Argenziano G, Marghoob AA, Soyer HP; International Dermoscopy Society Board members. Dermoscopy report: proposal for standardization.

Results of a consensus meeting of the International Dermoscopy Society. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 84-95.

40.- Cascinelli N, Ferrario M, Tonelli T, Leo E. A possible new tool for clinical diagnosis of melanoma: the computer. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 361-7.

41.- Menzies SW. Automated epiluminescence microscopy: human vs machine in the diagnosis of melanoma. *Arch Dermatol* 1999; 135: 1538-40.

42.- 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.

43.- 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.

44.- 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.

45.- Binder M, Kittler H, Pehamberger H, Wolff K. Possible hazard to patients from immersion oil used for epiluminescence microscopy. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 499.

46.- Gewirtzman AJ, Saurat JH, Braun RP. An evaluation of dermoscopy fluids and application techniques. *Br J Dermatol* 2003; 149: 59-63.

47.- Melski JW. Water-soluble gels in epiluminescence microscopy. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 129-30.

48.- 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.

49.- 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.

50.- 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.

51.- 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.

52.- 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.

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

54.- 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* 2002; 138: 1556-60.

55.- 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.

56.- Menzies SW, Crotty KA, McCarthy WH. The morphologic criteria of the pseudopod in surface microscopy. *Arch Dermatol* 1995; 131: 436-40.

- 57.- 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.
- 58.- 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.
- 59.- Pellacani G, Cesinaro AM, Seidenari S. Morphological features of Spitz naevus as observed by digital videomicroscopy. *Acta Derm Venereol* 2000; 80: 117-21.
- 60.- 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.
- 61.- Ferrara G, Soyer HP, Malvehy 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.
- 62.- 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.
- 63.- Saida T, Oguchi S, Miyazaki A. Dermoscopy for acral pigmented skin lesions. *Clin Dermatol* 2002; 20: 279-85.
- 64.- Saida T, Miyazaki A, Oguchi S, Ishihara Y, Yamazaki Y, Murase S, Yoshikawa S, Tsuchida T, Kawabata Y, Tamaki K. Significance of dermoscopic patterns in detecting malignant melanoma on acral volar skin: results of a multicenter study in Japan. *Arch Dermatol* 2004; 140: 1233-8.
- 65.- Malvehy J, Puig S. Dermoscopic patterns of benign volar melanocytic lesions in patients with atypical mole syndrome. *Arch Dermatol* 2004; 140: 538-44.

- 66.- Saida T, Koga H. Dermoscopic patterns of acral melanocytic nevi: their variations, changes, and significance. *Arch Dermatol* 2007; 143: 1423-6.
- 67.- 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.
- 68.- Blum A, Rassner G, Garbe C. Modified ABC-point list of dermoscopy: A simplified and highly accurate dermoscopic algorithm for the diagnosis of cutaneous melanocytic lesions. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 672-8.
- 69.- 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.
- 70.- 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.
- 71.- 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.
- 72.- Schwartzberg JB, Elgart GW, Romanelli P, Fangchao M, Federman DG, Kirsner RS. Accuracy and predictors of basal cell carcinoma diagnosis. *Dermatol Surg* 2005; 31: 534-7.
- 73.- Ek EW, Giorlando F, Su SY, Dieu T. Clinical diagnosis of skin tumours: how good are we? *ANZ J Surg* 2005; 75: 415-20.
- 74.- Maloney ME, Jones DB, Sexton FM. Pigmented basal cell carcinoma: investigation of 70 cases. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 74-8.

- 75.- Demirtaşoğlu 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.
- 76.- Peris K, Altobelli E, Ferrari A, Fagnoli MC, Piccolo D, Esposito M, Chimenti S. Interobserver agreement on dermoscopic features of pigmented basal cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2002; 28: 643-5.
- 77.- Giacomel J, Zalaudek I. Dermoscopy of superficial basal cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2005; 31: 1710-3.
- 78.- 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.
- 79.- Izkson L, Sober AJ, Mihm MC Jr, Zembowicz A. Prevalence of melanoma clinically resembling seborrheic keratosis: analysis of 9204 cases. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1562-6.
- 80.- 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.
- 81.- 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* 2002; 138: 1556-60.
- 82.- De Giorgi V, Massi D, Stante M, Carli P. False "melanocytic" parameters shown by pigmented seborrheic keratoses: a finding which is not uncommon in dermoscopy. *Dermatol Surg*. 2002; 28: 776-9.

- 83.- Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, Sera F, Cicale L, Petrillo G, Ruocco E, Hofmann-Wellenhof R, Soyer HP. Vascular structures in skin tumors: a dermoscopy study. *Arch Dermatol* 2004; 140: 1485-9.
- 84.- Hirata SH, Almeida FA, Tomimori-Yamashita J, Enokihara MS, Michalany NS, Yamada S. "Globulelike" dermoscopic structures in pigmented seborrheic keratosis. *Arch Dermatol* 2004; 140: 128-9.
- 85.- Zalaudek I, Ferrara G, Argenziano G. Clonal seborrheic keratosis: a dermoscopic pitfall. *Arch Dermatol* 2004; 140: 1169-70.
- 86.- Rossiello L, Zalaudek I, Ferrara G, Docimo G, Giorgio CM, Argenziano G. Melanoacanthoma simulating pigmented spitz nevus: an unusual dermoscopy pitfall. *Dermatol Surg* 2006; 32: 735-7.
- 87.- Lumpkin LR, Helwig EB. Solitary lichen planus. *Arch Dermatol* 1966; 93: 54-5.
- 88.- Shapiro L, Ackerman AB. Solitary lichen planus-like keratosis. *Dermatologica* 1966; 132: 386-92.
- 89.- Prieto VG, Casal M, McNutt NS. Lichen planus-like keratosis. A clinical and histological reexamination. *Am J Surg Pathol* 1993;17: 259-63.
- 90.- Mehregan AH. Lentigo senilis and its evolution. *J Invest Dermatol* 1975; 65: 429-33.
- 91.- Goette DK. Benign lichenoid keratosis. *Arch Dermatol* 1980;116: 780-2.
- 92.- 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.
- 93.- Morgan MB, Stevens GL, Switlyk S. Benign lichenoid keratosis: a clinical and pathologic reappraisal of 1040 cases. *Am J Dermatopathol* 2005; 27: 387-92.
- 94.- Frigy AF, Cooper PH. Benign lichenoid keratosis. *Am J Clin Pathol* 1985; 83: 439-43.

- 95.- Laur WE, Posey RE, Waller JD. Lichen planus-like keratosis. A clinicohistopathologic correlation. *J Am Acad Dermatol* 1981; 4: 329-36.
- 96.- Goldenhersh MA, Barnhill RL, Rosenbaum HM, Etemm KS. Documented evolution of a solar lentigo into a solitary lichen planus-like keratosis. *J Cutan Pathol* 1986; 13:308-11.
- 97.- Elgart GW. Seborrheic keratoses, solar lentigines, and lichenoid keratoses. Dermatoscopic features and correlation to histology and clinical signs. *Dermatol Clin* 2001; 19: 347-57.
- 98.- Dalton SR, Fillman EP, Altman CE et al. Atypical junctional melanocytic proliferations in benign lichenoid keratosis. *Hum Pathol* 2003; 34: 706-9.
- 99.- Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatologia*. Madrid: Elsevier Science limited, 2004.
- 100.- Zelger B, Zelger BG, Burgdorf WH. Dermatofibroma: A critical evaluation. *Int J Surg Pathol* 2004; 12: 333-44.
- 101.- Ferrari A, Soyer HP, Peris K et al. Central white scarlike patch: a dermatoscopic clue for the diagnosis of dermatofibroma. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:1123-5.
- 102.- Arpaia N, Cassano N, Vena GA. Dermoscopic patterns of dermatofibroma. *Dermatol Surg* 2005; 31: 1336-9.
- 103.- Agero AL, Taliercio S, Disza SW, Salaro C, Chu P, Marghoob AA. Conventional and polarized dermoscopy features of dermatofibroma. *Arch Dermatol* 2006; 142: 1431-7.
- 104.- Zaballos P, Guionnet N, Puig S, Malveyh J. Central white network: an additional dermoscopic feature for the diagnosis of dermatofibroma. *Dermatol Surg* 2005; 31: 960-2.

- 105.- Zaballos P, Puig S, Malveyh J. Dermoscopy of atypical dermatofibroma: central white network. *Arch Dermatol* 2006; 142: 126.
- 106.- Zaballos P, Llambrich A, Ara M, Olazaran Z, Malveyh J, Puig S. Dermoscopic findings of haemosiderotic and aneurysmal dermatofibroma: report of six patients. *Br J Dermatol* 2006; 154: 244-50.
- 107.- Wolf IH. Dermoscopic diagnosis of Vascular Lesions. *Clin Dermatol* 2002; 20: 273-5.
- 108.- Cerroni L, Kerl H, Simulators of malignant melanoma in the skin. *Eur J Dermatol* 1998; 8: 388-96.
- 109.- Ohnishi T, Nagayama T, Morita T, Miyazaki T, Okada H, Ohara K, Watanabe S. Angioma serpiginosum: a report of 2 cases identified using epiluminescence microscopy. *Arch Dermatol* 1999; 135: 1366-8.
- 110.- Sahin MT, Demir MA, Gunduz K, Ozturkcan S, Türel-Ermertcan A. Targetoid haemosiderotic haemangioma: dermoscopic monitoring of three cases and review of the literature. *Clin Exp Dermatol* 2005; 30: 672-6.
- 111.- Morales-Callaghan AM, Martinez-Garcia G, Aragoneses-Fraile H, Miranda-Romero A. Targetoid hemosiderotic hemangioma: clinical and dermoscopic findings. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 267-9.
- 112.- 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.
- 113.- Harrington P, O'Kelly A, Trail IA, Freemont AJ. Amelanotic subungual melanoma mimicking pyogenic granuloma in the hand. *J R Coll Surg Edinb* 2002; 47: 638-40.
- 114.- Elmetts CA, Ceilley RI. Amelanotic melanoma presenting as a pyogenic granuloma. *Cutis* 1980; 25:164-6, 168.

- 115.- Zalaudek I, Argenziano G, Kerl H, Soyer HP, Hofmann-Wellenhof R. Amelanotic/Hypomelanotic melanoma--is dermatoscopy useful for diagnosis? *J Dtsch Dermatol Ges* 2003; 1: 369-73.
- 116.- Zaballos P, Llambrich A, Cuellar F, Puig S, Malvehy J. Dermoscopic findings in pyogenic granuloma. *Br J Dermatol*. 2006; 154: 1108-11.
- 117.- 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.
- 118.- Mibelli V. Di una nuova forma di cheratosi "angiocheratoma". *G Ital Mal Ven* 1889; 30: 285-301.
- 119.- Schiller PI, Itin PH. Angiokeratomas: an update. *Dermatology* 1996; 193: 275-82.
- 120.- Jansen T, Bechara FG, Altmeyer P. Angiokeratomas: Symptoms, diagnostics and therapy. Danderyd: TKT Europe. 2004.
- 121.- Requena L, Sanguenza OP. Cutaneous vascular anomalies. Part I. Hamartomas, malformations and dilation of preexisting vessels. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 523-49.
- 122.- Imperial R, Helwig EB. Angiokeratoma. A clinicopathological study. *Arch Dermatol* 1967; 95: 166-75.
- 123.- Naranjo-Sintes R, Pereda-Hernández P, Delgado-Florencio V, Linares-Solano J. Angioqueratoma: A proposito de 93 observaciones. *Med Cutan Iber Lat Am* 1988; 16: 255-61.
- 124.- Zaballos P, E Marti E, Cuellar F, S Puig S, J Malvehy J. Dermoscopy of lichenoid regressing seborrheic keratosis. *Arch Dermatol*. 2006; 142: 410.

- 125.- Zaballos P, Ara M, Puig S, Malvehy J. Clinical and dermoscopic image of an intermediate stage of regressing seborrheic keratosis in a lichenoid keratosis. *Dermatol Surg* 2005; 31: 102-3.
- 126.- Raptoulis G, Spencer R, Einstein B, Oliviero M, Braun R, Rabinovitz H. Lichen planus-like keratosis of the face: a simulator of melanoma in situ. *Dermatol Surg* 2007; 33: 854-6.
- 127.- Blum A, Jaworski S, Metzler G, Bauer J. Lessons on dermoscopy: dermoscopic pattern of hemosiderotic dermatofibroma. *Dermatol Surg* 2004; 30: 1354-5.
- 128.- Yoshida Y, Miyachi M, Kiryu H, Kubota Y, Nakayama J. Dermoscopic features of aneurysmal benign fibrous histiocytoma. *J Dermatol* 2005; 32: 688-690.
- 129.- Ozdemir F, Kilinc I, Akalin T. Homogeneous blue pigmentation in dermatofibroma simulating a blue naevus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 733-4.
- 130.- Bories N, Dalle S, Debardieux S, Balme B, Ronger-Savlé S, Thomas L. Dermoscopy of fully regressive cutaneous melanoma. *Br J Dermatol* 2008; 158: 1124-9.
- 131.- Pizzichetta MA, Talamini R, Stanganelli I, Puddu P, Bono R, Argenziano G, Veronesi A, Trevisan G, Rabinovitz H, Soyer HP. Amelanotic/hypomelanotic melanoma: clinical and dermoscopic features. *Br J Dermatol* 2004; 150: 1117-24.
- 132.- Menzies SW, Kreusch J, Byth K, Pizzichetta MA, Marghoob A, Braun R, et al. Dermoscopic evaluation of amelanotic and hypomelanotic melanoma. *Arch Dermatol* 2008; 144: 1120-7.

ANEXO 1

COMUNICACIONES CIENTÍFICAS, PONENCIAS Y CAPÍTULOS DE LIBROS DERIVADOS DE LOS ESTUDIOS QUE CONFORMAN LA TESIS

Comunicaciones científicas en forma de póster:

- P Zaballos, J Rodero, JM Vives, E Salsench. Estudio descriptivo de la transformación de léntigos solares en queratosis liquenoides mediante dermatoscopia. XXXIV Congreso Nacional de Dermatología y Venereología. Madrid, del 25 al 27 de mayo de 2006.
- P Zaballos, J Rodero, L Pastor, JM Vives, E Salsench, S Puig, J Malvehy. Hallazgos dermatoscópicos del angioqueratoma solitario en la infancia. XVIII Reunión del Grupo Español de Dermatología Pediátrica. Alicante, 26 y 27 de Enero de 2007.
- Zaballos P, Rodero J, Vives JM, Guionnet N, Marti E. The intermediate stage of regressing seborrheic keratosis in lichenoid keratosis. Report of seven dermoscopic cases. 14th Congress of European Academy of Dermatology and Venereology. Londres, del 12 al 16 de Octubre de 2005.
- P Zaballos, A Llambrich, F Cuellar, S Puig, J Malvehy. Dermoscopic Findings of Pyogenic Granuloma. 1st Congress of the Internacional Dermoscopy Society. Nápoles, del 27 al 19 de abril de 2006.
- P Zaballos, A Llambrich, J Rodero, JM Vives, S Puig, J Malvehy. Dermoscopy of Dermatofibromas: A prospective morphological study of 412 cases. 16th Congress of European Academy of Dermatology and Venereology. Vienna, del 16 al 20 de Mayo de 2007.
- P Zaballos, P Serrano, J Rodero, JM Vives, F Cuellar, S Puig, J Malvehy. Study of regression of seborrheic keratosis in lichenoid keratosis using a sequential dermoscopy

imaging. 2nd Congress of the Internacional Dermoscopy Society. Barcelona, del 12 al 14 de Noviembre de 2009.

- P Zaballo, J Rodero, P Serrano, N Guionnet, JM Vives. Pyogenic granuloma clinically and dermoscopically mimicking pigmented melanoma. 2nd Congress of the Internacional Dermoscopy Society. Barcelona, del 12 al 14 de Noviembre de 2009.

- Recibimos el 2º Accesit al premio al mejor póster del Congreso.

- P Serrano, P Zaballo, J Rodero, R Molina, JM Vives, N Guionnet. Casos atípicos de granulomas piogénicos en edad infantil o adolescencia. XXI Reunión del Grupo Español de Dermatología Pediátrica. Celebrada en Madrid, los días 29 y 30 de enero de 2010.

Comunicaciones científicas en forma de presentación oral:

- P Zaballo, C Daufi, S Puig, G Argenziano, D Moreno, H Cabo, AA Marghoob, A Llambrich, I Zalaudek, J Malvehy. Dermoscopy of Solitary Angiokeratoma: A morphological Study. 1st Congress of the Internacional Dermoscopy Society. Nápoles, del 27 al 19 de abril de 2006.

- P Zaballo, J Rodero, JM Vives, E Salsench, S Blázquez, S Puig, J Malvehy. Dermoscopy of seborrheic keratosis regressing to a lichenoid keratosis: report of nineteen cases in intermediate stage. 15th Congress of European Academy of Dermatology and Venereology. Rhodes, del 4 al 8 de Octubre de 2006.

Ponencias:

- P Zaballo. Dermatofibroma y lesiones vasculares. IX Curso Fundamental de Dermatoscopia, celebrado en Barcelona los días 19,20 y 21 de abril de 2007.

- P Zaballos. Tumores no melanocíticos II. 2º Curso Avanzado de Dermatoscopia, celebrado en Barcelona los días 20,21 y 22 de septiembre de 2007.
- P Zaballos. Dermatofibroma y lesiones vasculares. X Curso Fundamental de Dermatoscopia, celebrado en Barcelona los días 24,25 y 26 de abril de 2008.
- P Zaballos. Tumores no melanocíticos. Curso Pre-Congreso titulado “Dermatoscopia” celebrado el día 11 de junio de 2008. XXXVI Congreso Nacional de Dermatología y Venereología. Barcelona, del 11 al 14 de junio de 2008.
- P Zaballos. ¿Cuál es su diagnóstico dermatoscópico?. XXXVI Congreso Nacional de Dermatología y Venereología. Barcelona, del 11 al 14 de junio de 2008.
- P Zaballos. The Thousand faces of dermatofibromas. 17th Congress of European Academy of Dermatology and Venereology. Paris, del 17 al 21 de Septiembre de 2008.
- P Zaballos. Dermatofibroma y lesiones vasculares. XI Curso Fundamental de Dermatoscopia, celebrado en Barcelona los días 2,3 y 4 de abril de 2009.
- P Zaballos. Is the lesion a dermatofibroma?. Dermoscopy Basic Course. 10th Internacional Congreso of Dermatology, celebrado en Praga del día 10 al 24 de mayo de 2009.
- P Zaballos. Is the lesion a vascular tumor?. Dermoscopy Basic Course. 10th Internacional Congreso of Dermatology, celebrado en Praga del día 10 al 24 de mayo de 2009.
- P Zaballos. ¿Cuál es su diagnóstico dermatoscópico?. XXXVII Congreso Nacional de Dermatología y Venereología. Madrid, del 17 al 20 de junio de 2009.
- P Zaballos. Dermatofibroma y lesiones vasculares. Taller de Dermatoscopia Básica. XXXVII Congreso Nacional de Dermatología y Venereología. Madrid, del 17 al 20 de junio de 2009.

- P Zaballos. Usual and inusual dermatofibromas. Basic Dermoscopy Course. 18th Congress of European Academy of Dermatology and Venereology. Berlin, del 7 al 11 de Octubre de 2009.
- P Zaballos. Dermatofibromas, angiomas, angiokeratomas. 2nd Congress of the International Dermoscopy Society. Barcelona, del 12 al 14 de Noviembre de 2009.
- P Zaballos. Dermatofibroma y lesiones vasculares. XII Curso Fundamental de Dermatoscopia, celebrado en Barcelona los días 22, 23 y 24 de abril de 2010.
- P Zaballos. ¿Cuál es su diagnóstico dermatoscópico?. 38 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología. Málaga, del 26 al 29 de mayo de 2010.
- P Zaballos. Pyogenic Granuloma – An update. Reunión de la International Dermoscopy Society. 19th Congress of European Academy of Dermatology and Venereology. Gothenburg, del 6 al 10 de Octubre de 2010.
- P Zaballos. Dermatofibroma y lesiones vasculares. XIII Curso Fundamental de Dermatoscopia, celebrado en Barcelona los días 7, 8 y 9 de abril de 2011.
- P Zaballos. Ponencia-Sesión interactiva. Dermatoscopia Práctica. 39 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología. Santiago de Compostela, del 8 al 11 de junio de 2011.
- P Zaballos. Diagnóstico diferencial de los nódulos faciales. 3er Curso Avanzado de Dermatoscopia, celebrado en Barcelona los días 30 de junio, 1 y 2 de julio de 2011.
- P Zaballos. Las mil caras de los dermatofibromas, 3er Curso Avanzado de Dermatoscopia, celebrado en Barcelona los días 30 de junio, 1 y 2 de julio de 2011.

Capítulos de libros:

- DERMATOFIBROMAS. Pedro Zaballos. En: Principios de Dermatoscopia. Barcelona, España: CEGE; 2009.

- LESIONES VASCULARES. Pedro Zaballos. En: Principios de Dermatoscopia. Barcelona, España: CEGE; 2009.
- QUERATOSIS LIQUENOIDES. P Zaballos, MC Oliviero, HS Rabinovitz. En: Principios de Dermatoscopia. Barcelona, España: CEGE; 2009.
- PYOGENIC GRANULOMA. P Zaballos. En: Dermatoscopy in Clinical Practice. Betond pigmented lesions. London, UK: Informa Healthcare; 2010.
- DERMATOFIBROMAS. P Zaballos, S Puig, J Malvey. En: Atlas of Dermoscopy; 2nd edition. London: Taylor & Francis Group, In press.
- VASCULAR LESIONS. P Zaballos, J Malvey, S Puig. En: Atlas of Dermoscopy; 2nd edition. London: Taylor & Francis Group, In press.

ANEXO 2

OTRAS PUBLICACIONES DEL DOCTORANDO SOBRE DERMATOSCOPIA

- Zaballos P, Puig S, Malvehy J. Dermoscopy of pigmented purpuric dermatoses (lichen aureus): a useful tool for clinical diagnosis. Arch Dermatol 2004; 140 (10): 1290-1.
- Zaballos P, Puig S, Malvehy J. Dermoscopy of disseminated superficial actinic porokeratosis. Arch Dermatol 2004; 140 (11): 1410.
- P Zaballos, C Carrera, S Puig, J Malvehy. Criterios dermatoscópicos para el diagnóstico de melanoma. Med Cutan Iber Lat Am. 2004; 32: 3-17.
- C Carrera, P Zaballos, S Puig, J Malvehy, JM Mascaró-Galy, J Palou. Correlación histológica en dermatoscopia; lesiones melanocíticas y no melanocíticas. Criterios dermatoscópicos de nevus melanocíticos. Med Cutan Iber Lat Am. 2004; 32: 47-60.
- Puig S, Romero D, Zaballos P, Malvehy J. Dermoscopy of dermatofibroma. Arch Dermatol 2005; 141 (1): 122.
- Zaballos P, Ara M, Puig S, Malvehy J. Clinical and dermoscopic image of an intermediate stage of regressing seborrheic keratosis in a lichenoid keratosis. Dermatol Surg 2005; 31: 102-3.
- Zaballos P, Ara M, Puig S, Malvehy J. Dermoscopy of sebaceous hyperplasia. Arch Dermatol 2005; 141: 808.
- Zaballos P, Guionnet N, Puig S, Malvehy J. Central white network: an additional dermoscopic feature for the diagnosis of dermatofibroma. Dermatol Surg 2005; 31: 960-2.
- Zaballos P, Llambrich A, Puig S, Malvehy J. Dermoscopy improves the recognition of benign-malignant compound tumors. Br J Dermatol 2005; 153: 653-6.
- Morales A, Puig S, Zaballos P, Malvehy J. Dermoscopy of Molluscum contagiosum. Arch Dermatol 2005; 141: 1644.

- Zaballos P, Puig S, Malveyh J. Dermoscopy of atypical dermatofibroma: central white network. Arch Dermatol 2006; 142: 126.
- Zaballos P, Llambrich A, Ara M, Olazaran Z, Malveyh J, Puig S. Dermoscopic findings of haemosiderotic and aneurysmal dermatofibroma: report of six patients. Br J Dermatol 2006; 154: 244-50.
- Zaballos P, E Marti E, Cuellar F, S Puig S, J Malveyh J. Dermoscopy of lichenoid regressing seborrheic keratosis. Arch Dermatol 2006; 142: 410.
- 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.
- Zaballos P, Llambrich A, Cuellar F, Puig S, Malveyh J. Dermoscopic findings in pyogenic granuloma. Br J Dermatol. 2006; 154: 1108-11.
- Dalmau J, Abellana C, Puig S, Zaballos P, Malveyh J. Acral melanoma simulating warts: dermoscopic clues to prevent missing a melanoma. Dermatol Surg 2006; 32: 1072-8.
- P Zaballos P, Salsench E, Puig S, Malveyh J. Dermoscopy of venous stasis dermatitis. Arch Dermatol 2006; 142: 1526.
- P Zaballos, A Llambrich, S Puig, J Malveyh. Criterios Dermatoscópicos de las lesiones melanocíticas palmoplantares. Piel 2006; 21: 31-36.
- Zaballos P, Salsench E, Puig S, Malveyh J. Dermoscopy of pyogenic granulomas. Arch Dermatol 2007; 143: 824.
- Vázquez-López F, Zaballos P, Fueyo-Casado A, Sánchez-Martín J. A dermoscopy subpattern of plaque-type psoriasis: red globular rings. Arch Dermatol 2007; 143: 1612.
- Zaballos P, Rodero J, Pastor L, Vives JM, Puig S, Malveyh J. Dermoscopy of lichenoid regressing solar lentigines. Arch Dermatol 2008; 144: 284.

- Zaballos P, Llambrich A, Puig S, Malvehy J. Dermoscopic Findings of Pilomatricomas. *Dermatology* 2008; 217: 225-230.
- Cuellar F, Vilalta A, Puig S, Palou J, Zaballos P, Malvehy J. Dermoscopy of early recurrent Basal Cell Carcinoma. *Arch Dermatol* 2008; 144: 1254.
- Cuellar F, Puig S, Kolm I, Puig-Butille J, Zaballos P, Martí-Laborda R, Badenas C, Malvehy J. Dermoscopic features of melanomas associated with MC1R variants in Spanish CDKN2A mutation carriers. *Br J Dermatol* 2009; 160: 48-53.
- Llambrich A, Zaballos P, Terrasa F, Torne I, Puig S, Malvehy J. Dermoscopy of cutaneous leishmaniasis. *Br J Dermatol* 2009; 160: 756-61.
- Zaballos P, Rodero J, Serrano P, Cuellar F, Guionnet N, Vives JM. Pyogenic granuloma clinically and dermoscopically mimicking pigmented melanoma. *Dermatol Online J* 2009; 15:10.
- Stanganelli I, Argenziano G, Sera F, Blum A, Ozdemir F, Karaarslan IK, Piccolo D, Peris K, Kirchesch H, Bono R, Pizzichetta MA, Gasparini S, Braun RP, Correia O, Thomas L, Zaballos P, Puig S, Malvehy J, Scalvenzi M, Rabinovitz H, Bergamo A, Pellacani G, Longo C, Pavlovic M, Rosendahl C, Hofmann-Wellenhof R, Cabo H, Marghoob AA, Langford D, Astorino S, Manganoni AM, Gourhant JY, Keir J, Grichnik JM, Fumo G, Dong H, Sortino Rachou AM, Ferrara G, Zalaudek I. Dermoscopy of scalp tumours: a multi-centre study conducted by the international dermoscopy society. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011 Jul 26. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04188.x.

