

CASO CLÍNICO

Hiperqueratosis nevoide de la areola y el pezón: Serie de casos

Ma. Luisa Silva Mora,* Ma. Verónica Úraga,* Enrique Úraga,** Juan Carlos Garcés***

* *Dermatóloga del Centro Dermatológico Dr. Úraga-Guayaquil, Ecuador*

** *Director del Centro Dermatológico Dr. Úraga-Guayaquil, Ecuador*

*** *Dermatopatólogo-Guayaquil, Ecuador*

Correspondencia a:
malusilm@hotmail.com

Palabras clave: Hiperqueratosis nevoide del pezón y areola, dermatoscopia, hiperqueratosis, pezón

RESUMEN

La hiperqueratosis nevoide de la areola y pezón (HNAP), es una entidad infrecuente o infradiagnosticada, hasta el 2018 se habían reportado 150 casos en la literatura, la mayoría esporádicos y en mujeres. La histopatología es el método confirmatorio en ésta entidad. Presentamos tres casos, mujeres en edad fértil con confirmación histopatológica, dos de ellas con estudio dermatoscópico. En la literatura, hay poca descripción de la dermatoscopia en esta entidad. Describimos dos patrones dermatoscópicos que facilitarían su diagnóstico en casos que representen un desafío diagnóstico y la biopsia no pueda ser considerada.

INTRODUCCIÓN

La hiperqueratosis nevoide de la areola y el pezón (HNAP), es una entidad benigna, poco frecuente, de etiología desconocida, fue descrita en 1923 por Tauber.¹ Afecta predominantemente mujeres de en edad fértil. Se ha sugerido que cambios hormonales pueden estar relacionados en su patogenia.²

Se manifiesta como pápulas o placas hiperqueratósicas pigmentadas, uni o bilaterales, que afectan el pezón, la areola o ambos y que en la mayoría de casos son asintomáticas, sin embargo, generan gran preocupación por su apariencia cosmética.³

Clínicamente en ocasiones puede representar un desafío distinguirlas de otras entidades benignas o malignas, por lo cual la correlación clínica junto al estudio histopatológico constituye el gold standard,³ sin em-

bargo, la dermatoscopia cuyo desarrollo en constante crecimiento es de gran ayuda en su diagnóstico.⁴

REPORTE DE CASOS

Caso 1

Paciente femenina de 23 años consulta por pápulas eritematosas pruriginosas de crecimiento lento en pezón izquierdo, que evolucionaron formando una placa eritematosa descamativa, de bordes irregulares de 5 años de evolución (Figura 1). Con el diagnóstico presuntivo de adenomatosis crónica del pezón se realizó biopsia que reveló epidermis con hiperqueratosis ortoqueratósica, acompañada de tapones córneos, elongación de las crestas interpapilares, hiperpigmentación de la epidermis, en dermis moderada papilomatosis acompañada de escaso infiltrado linfocitario perivascular, sin cambios sugestivos de malignidad. Estos hallazgos fueron sugestivos de hiperqueratosis nevoide del pezón.

Caso 2

Paciente femenina de 30 años de edad con placas de aspecto papilomatoso que afectan areola y pezón bilateralmente de años de evolución (Figura 1). Al examen dermatoscópico se observaron múltiples estructuras globulares marrón-gris sobre un fondo pigmentado. Los hallazgos del estudio histopatológico apoyaron el diagnóstico de Hiperqueratosis nevoide del pezón.

Caso 3

Paciente femenina de 27 años, durante su primera visita indicó un cuadro clínico de 13 años de evo-

lución con engrosamiento de areola izquierda y posterior afectación bilateral, con una biopsia previa realizada en otra institución que reportaba queratosis seborreica. Luego de 6 años acudió nuevamente con prurito y ardor en la misma zona (Figura 1). En un nuevo examen dermatoscópico se observó múltiples estructuras globulares amarillo-marrón, separadas por estructuras lineares marrón, con excoりaciones y escamas blanquecinas (Figura 2). Con el diagnóstico presuntivo de hiperqueratosis nevoide del pezón y la areola se solicitó biopsia que confirmó el diagnóstico.

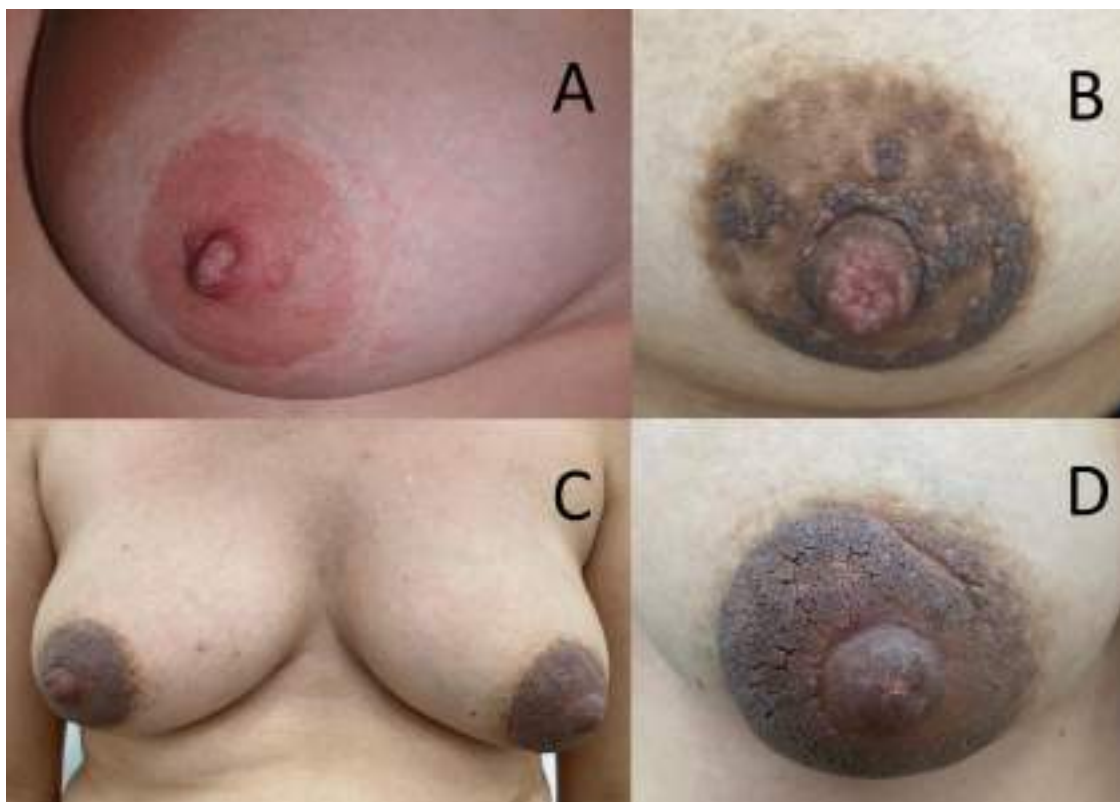


Figura 1. A: Primer caso se observan pápulas eritematosas hiperqueratósicas en pezón y areola. B: Segundo caso con pápulas que confluyen formando placas hiperqueratósicas pigmentadas en complejo areola-pezón. C y D: Tercer caso, se observan placas hiperqueratósicas pigmentadas con afectación bilateral que no sobrepasan el área de la areola.



Figura 2. Imágen dermatoscópica de la lesión del tercer caso, donde se observan múltiples estructuras globulares amarillo-marrón, separadas por estructuras lineares marrón, con excoriaciones y escamas blanquecinas.

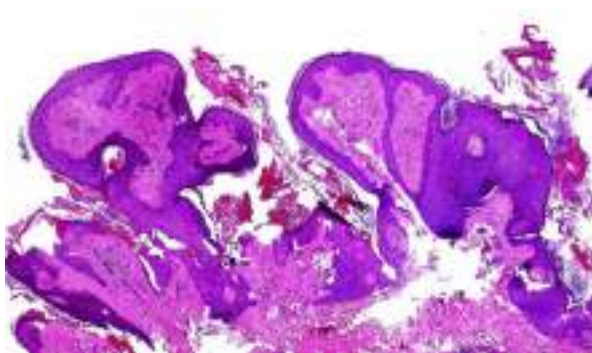


Figura 3. Histopatología correspondiente al tercer caso, se observa acantosis, ortoqueratosis, papilomatosis, con aumento de vascularización, fibrosis e inflamación leve en dermis.

DISCUSIÓN

La hiperqueratosis nevoide de la areola y el pezón (HNAP), es una entidad benigna, poco frecuente, con aproximadamente 150 casos reportados hasta el 2018,⁵ de etiología desconocida, descrita en 1923 por Tauber.¹

En 1938 Levy y Franckel la clasificaron en 3 categorías: la primera, como extensión de un nevo epidérmico, la segunda asociado a dermatosis diseminadas, y la tercera, denominada nevoide aislada o idiopática.^{6,7} Se ha sugerido que, considerando la descripción de la primera categoría, se trata más bien de un nevo epidérmico que afecta esta zona y en ese sentido no debe considerarse como una HNAP.⁶

Actualmente la clasificación más aceptada es la de 1990 de Pérez-Izquierdo y cols., según su etiología con dos categorías: primaria, idiopática o nevoide y secundaria que puede ser a su vez local o sistémica según el tipo de dermatosis que la acompañe.^{8,7}

Aunque la patogenia no está bien establecida, Schwartz-Mold-Jegasothy, sostienen que cambios en el nivel de estrógeno podrían estar implicados. Teoría apoyada en que inicia en la pubertad, hay exacerbación durante el embarazo con transformación de una forma unilateral a bilateral durante el mismo, y porque los casos reportados en hombres se asocian con tratamiento hormonal con dietilelbestrol.^{2,9}

Se ha reportado presencia de *Malassezia globosa* y restringida en las lesiones, siendo la terapia antifúngica efectiva. Aunque para los autores tampoco queda claro si la *Malassezia* fue la causa directa o un hallazgo.¹⁰

Clásicamente se presenta como pápulas o placas hiperpigmentadas hiperqueratósicas de aspecto verrugoso, asintomáticas o con prurito leve, uni o bilaterales, no hay adenopatías asociadas o secreción. Tampoco afectación de la funcionabilidad de la glándula mamaria, sin embargo, en casos severos puede dificultar la lactancia.⁷

Kubota y cols., reportaron que el 17% afecta únicamente el pezón, 25% la areola y el 58% ambas, siendo rara la extensión más allá de la región areolar.^{1,11}

Se ha reportado su coexistencia con micosis fungoide (MF), en algunos casos diferenciándolas por su histología e inmunohistoquímica.^{12,13,5}

Considerando descripciones dermatoscópicas previas en la literatura, se podrían distinguir dos patrones. El primero, un patrón reticular homogéneo, dado por las estructuras en forma de escamas amarillo-marrón.⁴ El segundo, un patrón formado por glóbulos o estructuras poligonales amarillo-marrón, que están separadas por estructuras lineares irregulares pigmentadas, además glóbulos azulados.¹⁴

Histológicamente guarda similitud con otras patologías principalmente el nevo epidérmico. Se observa hiperqueratosis, ortoqueratosis, acantosis, tapones córneos, hiperpigmentación de la capa basal, papilomatosis, infiltrado linfocitario perivascular leve.¹ Se han descrito colecciones de linfocitos intraepidérmicos que recuerdan los abscesos de Pautrier de MF.¹³

El diagnóstico diferencial es amplio, debe considerarse queratosis seborreica, nevos epidérmicos, eccema crónico del pezón, hiperqueratosis por fricción, enfermedad de Darier, CBC, enfermedad de Bowen, etc.^{15,16}

Hasta el momento no hay un consenso establecido respecto al tratamiento. Se han reportado modalidades con resultados variables, muchas veces poco exitosos, con recurrencia al suspenderlos lo que requiere continuarlos de forma intermitente.¹⁷

Se han probado tratamientos conservadores como esteroides,¹⁷ retinoides tópicos, derivados de la calcineurina,¹⁸ ácido láctico, ácido salicílico, urea, hidroquinona, isotretinoína,³ minociclina.¹⁹ Así como medidas invasivas como láser CO₂, crioterapia,³ ablación con radiofrecuencia,²⁰ curetaje, excisión, rasurado,²¹ reconstrucción con injerto de piel.^{11,22} Se han asociado en muchos casos a hipo o hiperpigmentación postinflamatoria y cicatrices en ésta delicada área que puede generar mayor preocupación cosmética.^{3,20}

CONCLUSIÓN

La HNPA es una entidad poco frecuente, o infradiagnosticada, con menos de 150 casos reportados en la literatura. A pesar de su naturaleza benigna genera gran

afectación emocional por su apariencia cosmética. Sin tratamiento, en ocasiones incluso con el mismo puede persistir indefinidamente.

Aunque no se cuentan con criterios dermatoscópicos definidos al momento, la dermatoscopia cumple un rol fundamental y en potencial crecimiento como apoyo diagnóstico en la diferenciación de patologías que pueden afectar esta área, en especial en pacientes que no aceptan la realización de una biopsia por preocupación a una cicatriz y mayor compromiso cosmético. En nuestros casos, encontramos características dermatoscópicas previamente descritas en la literatura que eventualmente podrían hallarse como patrones dermatoscópicos que pueden facilitar su diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baykal C, Büyükbabani N, Kavak A, Alper M. Nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola: A distinct entity. Vol. 46, Journal of the American Academy of Dermatology. 2002. p. 414-8.
2. Mold DE, Jegasothy B V. Estrogen-induced hyperkeratosis of the nipple. Cutis. 1980 Jul;26(1):95-6.
3. Felix Leon EY, de la Teja Bartolo SA, Guevara Castillo RM, Pulido Dias N, Quintal Ramirez M de J. Hiperqueratosis nevoide de la areola y el pezón: presentación de caso. Dermatología C. 2020;18(4):326-30.
4. Conforti C, Dri A, Giuffrida R, Zalaudek I, di Meo N. Dermoscopic features of nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola. Dermatol Pract Concept. 2022;12(1):e2022003.
5. Wang M, Wang L, Li L. Bilateral hyperkeratosis of the nipples and areola. Postgrad Med. 2018;
6. Mehanna A, Malak JA, Kibbi A-G. Hyperkeratosis of the nipple and areola. Arch Dermatol. 2001;137:1327-8.
7. Shastry V, Betkerur J, Kushalappa P. Unilateral nevoid hyperkeratosis of the nipple: A report of two cases. Vol. 72, Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology. 2006. p. 303-5.
8. Perez-Izquierdo J, Vilata J, Sanchez J, Gargallo E, Millan F, Aliaga A. Retinoic Acid Treatment of Nipple Hyperkeratosis. Arch Dermatol. 1990;126(5):687-8.

9. Muñoz-Aceituno E, Colmenero I, González-Meli B, Torrelo A, Hernández-Martín Á. Focal nevoid hyperkeratosis of the nipple in a prepubertal girl. Vol. 36, *Pediatric Dermatology*. 2019. p. 247-8.
10. Li C, Ran Y, Sugita T, Zhang E, Xie Z, Cao L. Malassezia associated hyperkeratosis of the nipple in young females: Report of three cases. Vol. 80, *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. 2014. p. 78-80.
11. Tocco-Tussardi I, Mobargha N, Bassetto F, Vindigni V. Radical treatment of extensive nevoid hyperkeratosis of the areola and breast with surgical excision after mild response to topical agents: A case report. *Int J Surg Case Rep [Internet]*. 2016;28:117-20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2016.09.027>
12. Polat Ekinici A, Ozturk Sari S, Buyukbabani N, Baykal C. The Dilemma of Coexisting Nevoid HYPERKERATOSIS OF THE NIPPLE IN MICOSIS FUNGOIDE.pdf. *Dermatopathology*. 2015;2:61-6.
13. Ahn SK, Chung J, Lee WS, Kim SC, Lee SH. Hyperkeratosis of the nipple and areola simultaneously developing with cutaneous T-cell lymphoma. Vol. 32, *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1995. p. 124-5.
14. Öztürkcan S, Turhan Sahin M, Bilaç C, Riza Kandiloglu A. The importance of dermatoscopy in the differential diagnosis of nevoid hyperkeratosis of the nipple. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(5):AB204.
15. Şengül N, Parlak AH, Oruk Ş, Boran C. Nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola: A diagnosis of exclusion. *Breast J*. 2006;12(4):383-4.
16. Pascua-Lopez M, Martín-Santiago A. Diagnostico diferencial de las lesiones hiperqueratoticas del pezón y la areola. *Piel*. 2005;20(9):457-62.
17. Ghanadan A, Balighi K, Khezri S, Kamyabhesari K. Nevoid hyperkeratosis of the nipple and/or areola: Treatment with topical steroid. Vol. 58, *Indian Journal of Dermatology*. 2013. p. 408.
18. Guevara-Gutierrez E, Tarango-Martinez V., Sandoval-Tress C, Hernandez-Torres M. Unilateral nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola treated with topical calcitriol. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99(6):500-1.
19. Dabas G, Guliani A, Vinay K, Radotra B Das. Nevoid hyperkeratosis of male breast: successful treatment with minocycline. 2022;(8.5.2017):2003-5.
20. Verma P, Pandhi D, Yadav P. Unilateral nevoid/primary hyperkeratosis of nipple and areola successfully treated with radiofrequency ablation. *J Cutan Aesthet Surg*. 2011;4(3):214.
21. Swan MC, Gwilym SE, Hollowood K, Venning V, Cassell O. Treatment of nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola by shave excision. Vol. 53, *Annals of Plastic Surgery*. 2004. p. 510-2.
22. Li L, Xiao M, Huang X, Jin H. Epidermal skin grafts from the scalp for hyperkeratosis of nipple and areola. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*.

CASE REPORT

Nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola: Case series

Ma. Luisa Silva Mora,* Ma. Verónica Úraga,* Enrique Úraga,** Juan Carlos Garcés***

* Dermatologist, Dermatology Center Dr. Úraga, Guayaquil, Ecuador

** Director of Dermatology Center Dr. Úraga - Guayaquil, Ecuador

*** Dermatopathologist - Guayaquil, Ecuador

Corresponding author: malusilm@hotmail.com

Key words: Nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola, dermoscopy, hyperkeratosis, nipple

ABSTRACT

Nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola is an uncommon or underdiagnosed entity. Until 2018, 150 cases have been reported, most of them sporadic and in women. Histopathology is the confirmatory method in this entity. We present three cases of childbearing age women with histopathologic confirmation, two by dermoscopy study. In literature, there is little dermoscopic description. Two dermoscopic patterns that would facilitate diagnosis in cases that represent a challenge and biopsy cannot be considered.

INTRODUCTION

Nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola (NHNA), is a benign, rare entity of unknown etiology, described in 1923 by Tauber.¹ It predominantly affects women of childbearing age. It has been suggested that hormonal changes may be related to their pathogenesis.²

It manifests as hyperkeratotic pigmented papules or plaques, uni or bilateral, which affect the nipple, areola or both. Most cases are asymptomatic. However, they generate great concern for their cosmetic appearance.³

Clinically, it can sometimes represent a challenge to distinguish them from other benign or malignant entities, so the clinical correlation with the histopathological study constitutes the gold standard.³ However, dermoscopy's constant development is of great help in its diagnosis.⁴

CASE REPORT

First case

23-year-old female patient presents with itchy erythematous papules of slow growth in the left nipple, evolving to form a desquamative erythematous plaque, with irregular edges of 5 years of evolution (Figure 1). With the presumptive diagnosis of chronic adenomatosis of the nipple, a biopsy was performed and it revealed epidermis with orthokeratotic hyperkeratosis, accompanied by horny plugs, elongation of the interpapillary crests, hyperpigmentation of the epidermis. Moderate papillomatosis accompanied by scarce perivascular lymphocyte infiltrate, without changes suggestive of malignancy. These findings were suggestive of nevoid hyperkeratosis of the nipple.

Second case

A 30-year-old female patient presents with papillomatous-looking plaques that affect the areola and nipples bilaterally from years of evolution (Figure 1). Dermoscopic examination showed multiple brown-gray globular structures on a pigmented background. Findings of the histopathological study supported the diagnosis of nevoid hyperkeratosis of the nipple.

Case 3

A 27-year-old female patient, during her first visit indicated a clinical picture of 13 years of evolution

with thickening of the left areola and subsequent bilateral involvement, along with previous biopsy performed in another institution reporting seborrheic keratosis. After 6 years, she returned with itching and burning in the same area (Figure 1). In a new dermoscopic examination, multiple yellow-brown globular structures were observed, separated by brown linear structures, with excoriations and whitish scales (Figure 2). With the presumptive diagnosis of nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola, a biopsy was requested that confirmed the diagnosis.

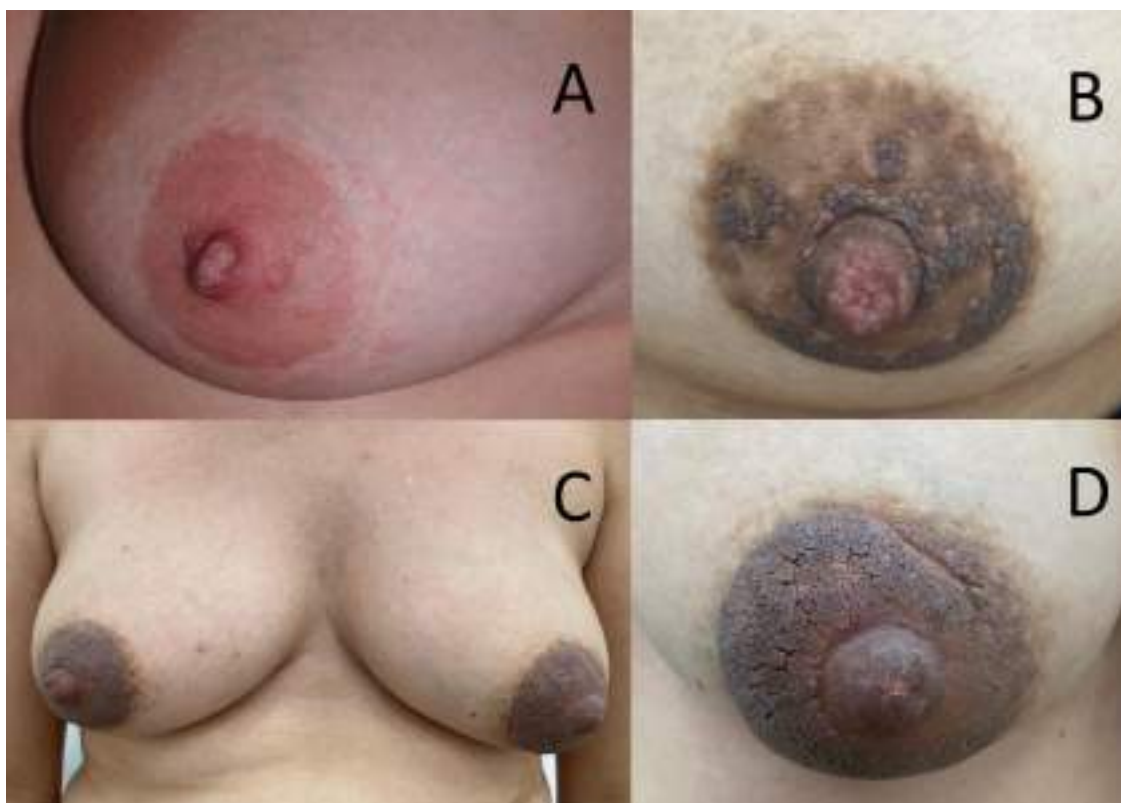


Figura 1. A: Primer caso se observan pápulas eritematosas hiperqueratósicas en pezón y areola. B: Segundo caso con pápulas que confluyen formando placas hiperqueratósicas pigmentadas en complejo areola-pezón. C y D: Tercer caso, se observan placas hiperqueratósicas pigmentadas con afectación bilateral que no sobrepasan el área de la areola.

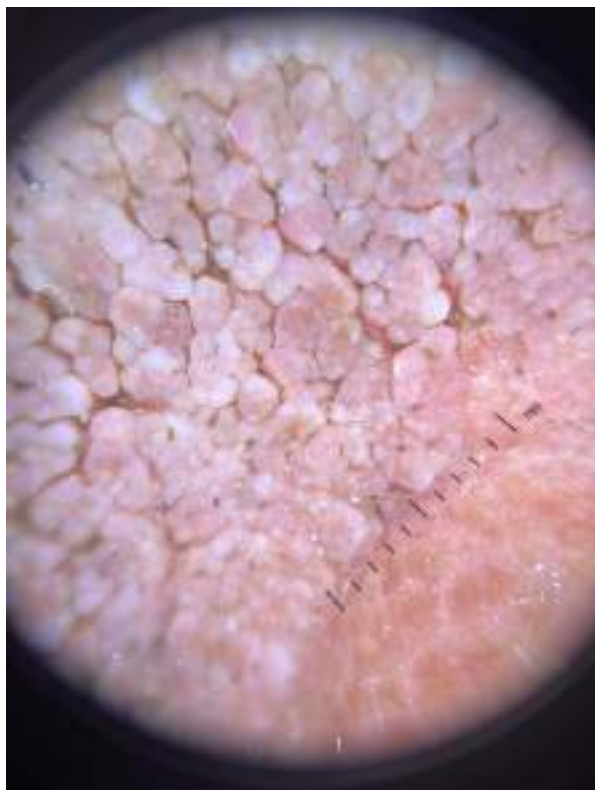


Figura 2. Imágen dermatoscópica de la lesión del tercer caso, donde se observan múltiples estructuras globulares amarillo-marrón, separadas por estructuras lineares marrón, con excoriaciones y escamas blanquecinas.

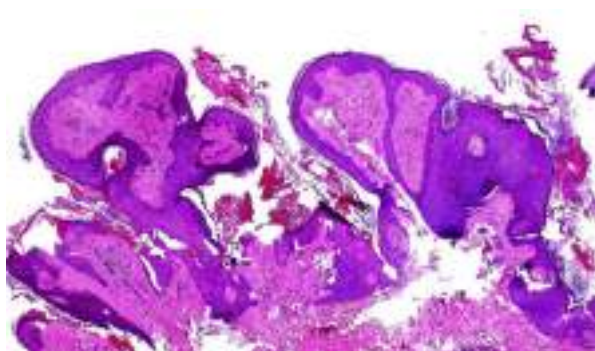


Figura 3. Histopatología correspondiente al tercer caso, se observa acantosis, ortoqueratosis, papilomatosis, con aumento de vascularización, fibrosis e inflamación leve en dermis.

DISCUSSION

Nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola (NHNA), is a benign, rare entity of unknown etiology with approximately 150 cases reported until 2018.⁵ It was described in 1923 by Tauber.¹

In 1938, Levy and Franckel classified it into 3 categories: the first, as an extension of an epidermal nevus, the second associated with disseminated dermatoses, and the third, identified as isolated or idiopathic nevoid.^{6,7} It has been suggested that, according to the description of the first category, it is rather an epidermal nevus that affects this area. Consequently, in this sense it should not be considered as an NHNA.⁶

Currently, the most accepted classification is that of 1990 by Pérez-Izquierdo et al., according to its etiology, with two categories: primary, idiopathic or nevoid, and secondary which can in turn be local or systemic, depending on the type of dermatosis that accompanies it.^{8,7}

Although the pathogenesis is not well established, Schwartz-Mold-Jegasothy argue that changes in estrogen level could be involved. This theory explains the condition begins in puberty. There is exacerbation during pregnancy with transformation from a unilateral to bilateral form. Cases reported in men are associated with hormonal treatment with diethylstilbestrol.^{2,9}

The presence of globose and restricted *Malassezia* has been reported in the lesions, being the effective antifungal therapy. Although it is not clear to the authors whether *Malassezia* was the direct cause or a finding.¹⁰

Classically, it presents as hyperkeratotic papules or hyperpigmented plaques with verrucous appearance, asymptomatic or with mild pruritus, uni or bilateral. There are no associated lymphadenopathies or secretion. Nor does it affect the functionality of the mammary gland. However, in severe cases, it can hinder breastfeeding.⁷

Kubota et al., reported that 17% affects only the nipple, 25% the areola and 58% both. The extension beyond the areolar region is rare.¹¹

Its coexistence with mycosis fungoides (MF) has been reported, in some cases differentiating them by their histology and immunohistochemistry.^{12,13,5}

Considering previous dermoscopic descriptions in the literature, two patterns could be distinguished. The first one, a homogeneous lattice pattern, given by the yellow-brown flake-shaped structures.⁴ The second one, a pattern formed by yellow-brown polygonal structures or globules, separated by pigmented irregular linear structures, furthermore bluish globules.¹⁴

Histologically, it bears similarity with other pathologies. Mainly the epidermal nevus. Hyperkeratosis, orthokeratosis, acanthosis, corneous plugs, basal layer hyperpigmentation, papillomatosis, mild perivascular lymphocyte infiltrate are observed.¹ Collections of intraepidermal lymphocytes reminiscent of MF Pautrier abscesses have been described.¹³

Differential diagnosis is extensive. Seborrheic keratosis, epidermal nevi, chronic nipple eczema, frictional hyperkeratosis, Darier's disease, CBC, Bowen's disease, etc. should all be considered.^{15,16}

So far, there is no established consensus on treatment. Modalities with variable results have been reported, often unsuccessful. Recurrence manifests when they are suspended, which requires them to be continued intermittently.¹⁷

Conservative treatments, such as steroids,¹⁷ topical retinoids, calcineurin derivatives,¹⁸ lactic acid, salicylic acid, urea, hydroquinone, isotretinoin,³ minocycline¹⁹ have been used. Moreover, invasive measures, such as CO2 laser, cryotherapy,³ radiofrequency ablation,²⁰ curettage, excision, shaving,²¹ skin graft reconstruction, have been considered.^{11,22} They have been associated in many cases with post-inflammatory hypo or hyperpigmentation and scars in this delicate area that may generate greater cosmetic concern.^{3,20}

CONCLUSION

NHNA is a rare, or underdiagnosed, entity with less than 150 cases reported in the literature. Despite its benign nature, it generates great emotional conse-

quences due to its cosmetic appearance. With or without treatment, it can persist indefinitely.

Although there are no currently defined dermoscopic criteria, dermoscopy plays a fundamental and developmental role as a diagnostic tool in the differentiation of pathologies that may affect this area, especially in patients who do not accept the performance of a biopsy due to concern for scars and greater cosmetic involvement. These cases presented with dermoscopic characteristics previously described in the literature. They could eventually be found as dermoscopic patterns facilitating diagnosis.

REFERENCES

1. Baykal C, Büyükbabani N, Kavak A, Alper M. Nevroid hyperkeratosis of the nipple and areola: A distinct entity. Vol. 46, *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2002. p. 414-8.
2. Mold DE, Jegasothy B V. Estrogen-induced hyperkeratosis of the nipple. *Cutis*. 1980 Jul;26(1):95-6.
3. Felix Leon EY, de la Teja Bartolo SA, Guevara Castillo RM, Pulido Dias N, Quintal Ramirez M de J. Hiperqueratosis nevoide de la areola y el pezón: presentación de caso. *Dermatología C*. 2020;18(4):326-30.
4. Conforti C, Dri A, Giuffrida R, Zalaudek I, di Meo N. Dermoscopic features of nevroid hyperkeratosis of the nipple and areola. *Dermatol Pract Concept*. 2022;12(1):e2022003.
5. Wang M, Wang L, Li L. Bilateral hyperkeratosis of the nipples and areola. *Postgrad Med*. 2018;
6. Mehanna A, Malak JA, Kibbi A-G. Hyperkeratosis of the nipple and areola. *Arch Dermatol*. 2001;137:1327-8.
7. Shastry V, Betkerur J, Kushalappa P. Unilateral nevroid hyperkeratosis of the nipple: A report of two cases. Vol. 72, *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. 2006. p. 303-5.
8. Perez-Izquierdo J, Vilata J, Sanchez J, Gargallo E, Millan F, Aliaga A. Retinoic Acid Treatment of Nipple Hyperkeratosis. *Arch Dermatol*. 1990;126(5):687-8.
9. Muñoz-Aceituno E, Colmenero I, González-Meli

- B, Torrelo A, Hernández-Martín Á. Focal nevoid hyperkeratosis of the nipple in a prepubertal girl. Vol. 36, *Pediatric Dermatology*. 2019. p. 247-8.
10. Li C, Ran Y, Sugita T, Zhang E, Xie Z, Cao L. Malassezia associated hyperkeratosis of the nipple in young females: Report of three cases. Vol. 80, *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. 2014. p. 78-80.
 11. Tocco-Tussardi I, Mobargha N, Bassetto F, Vindigni V. Radical treatment of extensive nevoid hyperkeratosis of the areola and breast with surgical excision after mild response to topical agents: A case report. *Int J Surg Case Rep [Internet]*. 2016;28:117-20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2016.09.027>
 12. Polat Ekinci A, Ozturk Sari S, Buyukbabani N, Baykal C. The Dilemma of Coexisting Nevoid HYPERKERATOSIS OF THE NIPPLE IN MICOSIS FUNGOIDE.pdf. *Dermatopathology*. 2015;2:61-6.
 13. Ahn SK, Chung J, Lee WS, Kim SC, Lee SH. Hyperkeratosis of the nipple and areola simultaneously developing with cutaneous T-cell lymphoma. Vol. 32, *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1995. p. 124-5.
 14. Öztürkcan S, Turhan Sahin M, Bilaç C, Riza Kandiloglu A. The importance of dermatoscopy in the differential diagnosis of nevoid hyperkeratosis of the nipple. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(5):AB204.
 15. Şengül N, Parlak AH, Oruk Ş, Boran C. Nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola: A diagnosis of exclusion. *Breast J*. 2006;12(4):383-4.
 16. Pascua-Lopez M, Martin-Santiago A. Diagnostico diferencial de las lesiones hiperqueratoticas del pezón y la areola. *Piel*. 2005;20(9):457-62.
 17. Ghanadan A, Balighi K, Khezri S, Kamyabhesari K. Nevoid hyperkeratosis of the nipple and/or areola: Treatment with topical steroid. Vol. 58, *Indian Journal of Dermatology*. 2013. p. 408.
 18. Guevara-Gutierrez E, Tarango-Martinez V., Sandoval-Tress C, Hernandez-Torres M. Unilateral nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola treated with topical calcitriol. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99(6):500-1.
 19. Dabas G, Guliani A, Vinay K, Radotra B Das. Nevoid hyperkeratosis of male breast: successful treatment with minocycline. 2022;(8.5.2017):2003-5.
 20. Verma P, Pandhi D, Yadav P. Unilateral nevoid/primary hyperkeratosis of nipple and areola successfully treated with radiofrequency ablation. *J Cutan Aesthet Surg*. 2011;4(3):214.
 21. Swan MC, Gwilym SE, Hollowood K, Venning V, Cassell O. Treatment of nevoid hyperkeratosis of the nipple and areola by shave excision. Vol. 53, *Annals of Plastic Surgery*. 2004. p. 510-2.
 22. Li L, Xiao M, Huang X, Jin H. Epidermal skin grafts from the scalp for hyperkeratosis of nipple and areola. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2021;88:228-9.