

Queratosis folicular invertida: un dilema clínico, histológico y dermatoscópico

RESUMEN

La queratosis folicular invertida es un tumor anexial benigno, de aparición inusual, que se manifiesta en la mayoría de los casos como una pápula verrucosa única en la cara. El diagnóstico clínico es difícil y en la mayoría de los casos se establece por el estudio histopatológico. En la actualidad, las características dermatoscópicas observadas nos ofrecen un método diagnóstico no invasivo alternativo. Comunicamos el caso clínico de una paciente con una lesión única en la mejilla derecha y sus características histológicas y dermatoscópicas.

Palabras clave: queratosis folicular invertida, dermatoscopia.

Inverted follicular keratosis: a clinical, histological and dermoscopic dilemma

ABSTRACT

Inverted follicular keratosis is a rare benign adnexial tumor which usually appears as verrucous papule on the face. Clinical diagnosis is difficult, and final diagnosis is generally made by histopathology. Dermoscopic features of inverted follicular keratosis offer an alternative non-invasive diagnostic technique. We present the case of a female patient with a single papule on the right cheek and the histological and dermoscopic features.

Key words: inverted follicular keratosis, dermoscopy.

Fania Zamantta Muñoz-Garza¹
Roger Adrián González-Ramírez²

¹ Departamento de Dermatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

² Dermatólogo. Profesor del Departamento de Introducción a la Clínica. Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Vicepresidente del Colegio Mexicano de Dermatoscopia e Imagen Cutánea (COMEDIC).

Recibido: 15 de julio 2014

Aceptado: 29 de septiembre 2014

Correspondencia: Dr. Roger Adrián González Ramírez
Centro de Enfermedades Hepáticas
Hospital San José Tec de Monterrey
Av. Morones Prieto 3000
64710 Monterrey, Nuevo León, México
roger.gonzalez@comedic.mx

Este artículo debe citarse como

Muñoz-Garza FZ, González-Ramírez RA. Queratosis folicular invertida: un dilema clínico, histológico y dermatoscópico. Dermatol Rev Mex 2015;59:161-165.

Quimara[®] Imiquimod



Elimina las Verrugas Genitales

Única presentación en Tubo con Crema de 3 grs

- Facilita su aplicación.
- Evita desperdicios.
- Al mejor precio.
- Mayor apego al tratamiento.



Una aplicación cada tercer día, antes de acostarse, hasta su total desaparición

QUIMARA-1 © Imiquimod Crema 5%. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN: Cada gramo contiene: Imiquimod 50 mg. Excipiente c.p.g. 1 g. INDICACIONES TERAPÉUTICAS: La crema de Imiquimod está indicada para el tratamiento tópico de las verrugas genitales y perianales externas (condiloma acuminado), queratosis actínica y carcinoma basocelular en pacientes adultos. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS: Farmacocinética: Imiquimod se aplica tópicamente. La absorción percutánea es mínima. Un estudio a pequeña escala que incluyó a 12 pacientes con verrugas genitales/perianales revela una concentración pico media del fármaco de 0.4 ng/ml luego de la aplicación de una dosis promedio de 4.6 mg. La recuperación media en orina combinada del Imiquimod y de sus metabolitos a lo largo de la totalidad del curso de tratamiento fue de 0.11% en hombres y de 2.41% en mujeres (expresado como porcentaje de la dosis aplicada estimada). En pacientes con Queratosis Actínica se aplicó Imiquimod en forma tópica 2 veces por semana por espacio de 16 semanas, la concentración pico media del fármaco al final de la semana 16 fue de aproximadamente 0.1, 0.2 y 3.5 ng/ml cuando el Imiquimod fue aplicado en el rostro (12.5 mg de Imiquimod) y en los brazos/brazos (75 mg de Imiquimod), respectivamente. Al parecer, la exposición sistémica depende más del área de aplicación que de la cantidad aplicada. La semivida aparente con la administración tópica fue 10 veces mayor que la semivida aparente de 2 horas observado después de la administración subcutánea, lo cual sugiere una retención prolongada en la piel. La recuperación media en orina combinada del Imiquimod y de sus metabolitos fue de 0.08% y 0.15% de la dosis aplicada (en hombres y mujeres, respectivamente) en el grupo que utilizó 75 mg. Farmacodinamia: Imiquimod es un modificador de la respuesta inmunitaria. Los estudios de unión saturable sugieren que existe un receptor de membrana para el Imiquimod en las células inmunes sensibles. Imiquimod no tiene una actividad antiviral directa. En modelos animales, el Imiquimod resulta eficaz contra las infecciones víricas y actúa como un agente antitumoral, principalmente por la inducción de interferón alfa y otras citocinas. También se ha demostrado en estudios clínicos la inducción del interferón alfa y de otras citocinas después de la aplicación de crema de Imiquimod al tejido genital verrugoso. Queratosis actínica (QA) y otras lesiones cutáneas cancerosas o precancerosas: En un estudio que incluyó a 18 pacientes con QA, se reportaron incrementos de los niveles de marcadores biológicos en la semana 2 con respecto a la línea de base para CD3, CD4, CD8, CD11 y CD48 en los pacientes que fueron tratados con Imiquimod en crema en comparación con el vehículo. La relevancia clínica de estos hallazgos es desconocida. Un estudio realizado por separado reveló la presencia de un infiltrado mononuclear denso alrededor de los carcinomas de células basales tratados con Imiquimod, determinándose que se trataba sobre todo de linfocitos T colaboradores. Sin embargo, una porción significativa de dichos células también produjo una tinción positiva para CD56, lo cual indica la presencia de células asesinas naturales (NK, por sus siglas en inglés). Los efectos antitumorales del Imiquimod parecen estar mediados por una regulación ascendente (up-regulation) de los niveles locales de interferón alfa, y las células asesinas naturales antes mencionados podrían ser responsables de la respuesta tumoral. CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. No se debe usar para tratar verrugas uretrales, intravaginales, cervicales, rectales o introrales, ni en menores de 12 años. PRECAUCIONES GENERALES: En los ensayos en los que se aplicó la crema tres veces por semana, las reacciones adversas al medicamento más frecuentes que se consideraban relacionadas con el tratamiento con crema de Imiquimod eran reacciones cutáneas en la zona local de aplicación. Asimismo, también se observaron algunas reacciones sistémicas adversas, tales como cefaleas, síntomas de tipo gripal y mialgias, tanto en los pacientes tratados con esta crema como en los tratados con crema de placebo. Pacientes con condiciones autoinmunes, órganos trasplantados, reserva hematológica reducida. Puede exacerbar los procesos inflamatorios de la piel. Evitar: contacto con ojos, labios y fosas nasales; vendaje oclusivo; con preservativos y diafragmas. No se recomienda en: niños menores de 12 años de edad; tumores previamente tratados; verrugas uretrales, intravaginales, cervicales, rectales e introrales, ni sobre tejidos irritados o úlceras abiertas; queratosis actínica de antebrazos y manos, o con hiperqueratosis o hipertrofia distrofica; retortamiento de queratosis actínica aparecidos después de 1-2 ciclos. Proteger de la exposición al sol. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: El Imiquimod está clasificado dentro de la categoría B de riesgo en el embarazo. Aunque el Imiquimod no es teratogénico en los animales de laboratorio, no se han realizado estudios controlados en el embarazo. En los ratos, dosis tóxicas de Imiquimod en la madre produjeron una reducción en el peso de los fetos y un retraso de la aplicación. Tampoco se sabe si el Imiquimod aplicado tópicamente se distribuye en la leche humana, por lo que se debe utilizar con precaución durante la lactancia. Se han recibido algunos informes sobre la aparición de hipopigmentación e hiperpigmentación localizada tras la administración de la crema. La información recopilada durante el seguimiento sugiere que estos cambios de color podrían ser permanentes en algunos pacientes. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: En los estudios clínicos controlados en los que se aplicó crema de Imiquimod tres veces a la semana, se observaron con frecuencia reacciones cutáneas locales, como eritema, erosión, excoriación, desamación y edema. Menos común fue la aparición de induración, ulceraciones, formación de escamas y vesículas. Asimismo, en estos ensayos también se observaron reacciones cutáneas en áreas alejadas de la verruga, sobre todo eritema. Estas reacciones se produjeron en zonas sin verruga que probablemente habían estado en contacto con la crema. La mayoría de las reacciones cutáneas eran leves o moderadas en lo que a su gravedad se refiere, por lo que remitiaron al cabo de dos semanas de interrupción del tratamiento. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: No se han descrito interacciones clínicamente significativas con este fármaco. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO: Ninguna hasta el momento. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE MUTAGENESIS, TERATOGENESIS, CARCINOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: En los estudios de mutagenesis in vitro e in vivo, el Imiquimod no fue mutagénico. Sin embargo, se desconoce el potencial carcinogénico de este fármaco. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Verrugas genitales o perianales: Adultos, adolescentes y niños mayores de 12 años: Aplicar una capa fina de crema al 5% sobre las áreas afectadas 3 veces por semana antes de acostarse. La crema debe dejarse en contacto con la piel entre 6-10 horas lavándose seguidamente con agua y jabón. Este tratamiento debe continuarse hasta la eliminación de las verrugas o hasta un máximo de 16 semanas (el tiempo medio para la desaparición de las verrugas es de 10 semanas). Tratamiento del carcinoma basocelular: Adultos: la aplicación de Imiquimod al 5% en pacientes con carcinoma basocelular superficial o nodular 1 vez al día, 5 veces por semana durante 6 semanas, se observó una respuesta completa en el 93% de los pacientes con carcinoma superficial y del 52.6% en los pacientes con carcinoma nodular. Otros estudios han originado resultados similares con remisiones del 69 al 100% con aplicaciones más frecuentes del fármaco (entre una aplicación 3 veces a la semana o dos aplicaciones al día), aunque las reacciones adversas observadas aumentan con la frecuencia de las aplicaciones. Tratamiento de la Queratosis Actínica: Adultos, adolescentes y niños mayores de 12 años: Los pacientes deberán aplicar Imiquimod al 5% al área afectada dos veces por semana, deberá ser llevado a cabo dejando pasar 3 o 4 días entre aplicaciones (por ejemplo los lunes y los jueves o los martes y los viernes). Durante 16 semanas. Antes de aplicar la crema, lave el área de tratamiento con agua y con jabón y permita que el área se seque completamente (espere cuando menos 10 minutos). Aplique la crema antes de la hora de dormir usual y deje la crema sobre la piel por espacio de 8 horas aproximadamente, una vez transcurridas, retire la crema lavando el área con agua y con jabón. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: Es poco probable que se produzca una sobredosis de Imiquimod crema 5% en humanos debido a que la absorción percutánea es mínima. Los estudios en animales muestran una dosis letal dérmica en conejos de más de 1600 mg/m². Una sobredosis tóxica persistente de Imiquimod crema al 5% podría provocar reacciones cutáneas locales severas. La complicación clínica más grave que se ha descrito luego de múltiples dosis orales de > 200 mg fue la hipotensión, que requirió con la administración de fluidos i.v. PRESENTACIONES: Caja con tubo con 3 g. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO: Conserve el tubo bien tapado, a temperatura ambiente o no más de 30°C. LEYENDAS DE PROTECCIÓN: Este medicamento puede aumentar la sensibilidad al sol. Manténgalo fuera de la luz solar. Si no lo puede evitar, utilice ropa protectora y crema de protección solar. No utilice limpiadores solares, cremas solares o calientes solares. Manténgalo fuera del alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. No se debe al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. Hecho en México por: LABORATORIOS LIOMONT S. A. de C.V. Eficaz Farmacéutica desde 1938. A. López Mateos 68 Coajimapa, Coajimapa de Morelos C.P. 65000, México, D.F. © Marca Registrada Reg. Num. 015M2010 U.S.S.A. No. de Ingreso SSA: 1153002020633.

ANTECEDENTES

La queratosis folicular invertida es un tumor anexial benigno, que se deriva del infundíbulo folicular.¹ La manifestación clínica más frecuente es una pápula hiperqueratósica única en la cara, de tamaño variable. Se ha reportado, además, predominio en varones, con relación 2:1, en la quinta década de la vida.² Debido a su manifestación clínica, puede ser difícil diferenciarla de otras lesiones más frecuentes, como verruga viral, queratosis seborreica y de tumores malignos, como carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular y queratoacantoma; en la mayoría de los casos, el diagnóstico se establece con el estudio histológico.

La dermatoscopia es una herramienta diagnóstica alternativa no invasiva que permite diferenciar y caracterizar lesiones pigmentadas y no pigmentadas, según las estructuras y los patrones que muestren. Hasta la fecha existen sólo dos informes en la bibliografía que describen las características dermatoscópicas encontradas en la queratosis folicular invertida. A continuación comunicamos el caso de una paciente con lesión facial única en la mejilla derecha, además de los hallazgos dermatoscópicos e histopatológicos.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 43 años de edad, quien acudió a consulta por padecer una lesión en la mejilla derecha, constituida por una pápula ligeramente eritematosa, de aspecto queratósico, de 0.3 cm de diámetro (Figura 1). La paciente refirió una evolución de nueve meses, sin síntomas y fue tratada en una ocasión con imiquimod 5% en crema, sin mejoría. Se visualizó la lesión con dermatoscopio de luz polarizada; los hallazgos dermatoscópicos fueron de una lesión única, polilobulada, con áreas sin estructura central y periféricas, de color blanco-amarillento, además de vasos lineales y glomerulares de localización periférica rodeados por un halo blanquecino,



Figura 1. Imagen dermatoscópica de queratosis folicular invertida; se observan áreas sin estructura de color blanquecino, además de vasos glomerulares y lineales, y un punto negro en el polo superior, que semeja una apertura tipo comedón. La imagen clínica (recuadro inferior) muestra una pápula levemente eritematosa, única, sésil en la mejilla derecha. En términos histológicos (recuadro superior), aunque no se observa la capa córnea, es notoria la acantosis marcada a expensas de proliferación de células basales y escamosas, que forman numerosos remolinos escamosos; la foto muestra también vasos capilares dilatados orientados horizontalmente, correlacionado con los vasos lineales observados a la dermatoscopia (40x).

se observó además un punto color negro en el extremo superior. Con la sospecha diagnóstica de tumor de anexos, se decidió realizar la extirpación quirúrgica completa de la lesión.

Al estudio histopatológico se encontró una marcada hiperqueratosis con focos de paraqueratosis, la epidermis con acantosis marcada, que estaba constituida por queratinocitos eosinófilos y escasas células escamosas entremezcladas, que formaban remolinos escamosos y perlas de queratinización.

DISCUSIÓN

La queratosis folicular invertida es un tumor anexial derivado del epitelio folicular de la vaina externa del folículo piloso.³ En términos clínicos, se manifiesta como una pápula rosada firme e

hiperqueratósica, solitaria, pero que puede aparecer de manera múltiple. Afecta, incluso en 90% de los casos, la cara, con predominio en la mejilla, la frente, la ceja, la nariz y los párpados.^{1,4} Se trata de lesiones pequeñas que miden de 3 a 8 mm de diámetro, pero pueden alcanzar algunos centímetros según la duración, que es variable, de seis semanas a tres años. La mayor duración que se ha reportado a la fecha es de 15 años.⁴ Es más frecuente en varones de edad media.⁵ En la mayoría de los casos es asintomática.

Debido a su baja frecuencia y al difícil diagnóstico realizado exclusivamente con los datos clínicos, la mayor parte de los estudios que se han realizado describen sus características histológicas e inmunohistoquímicas. El término queratosis folicular invertida lo propusieron en 1954 Helwigh y colaboradores, quienes también describieron sus características como una pápula queratósica en la cara con un patrón de “remolinos escamosos” en el estudio histopatológico.⁶ Más tarde, Duperrant y Mascaró describieron una lesión similar a la que nombraron poroma folicular, mismo que era un hamartoma derivado de la porción intraepidérmica del folículo piloso.⁷ En el mismo año (1963) Boniuk y Zimmerman sugirieron un origen viral de la lesión.⁸

El origen, diferenciación y patogénesis de la queratosis folicular invertida son muy controvertidos. Algunos autores señalan que es una variante de una queratosis seborreica;⁹ otros, de una verruga viral antigua¹⁰ y otros, que se deriva del folículo piloso.¹¹ En la histología de la queratosis folicular invertida podemos observar un tumor que se deriva del infundíbulo folicular de la vaina externa del pelo que tiene una proliferación endoexofítica, además de la característica formación de remolinos escamosos, hiperplasia epidérmica y papilomatosis.³ Estas características también pueden observarse en una verruga vulgar antigua, pero en ésta es frecuente encontrar un tumor predominantemente exofítico y coilocitos (Figura

2), que no se encuentran en la queratosis folicular invertida. Boniuk y Zimmerman señalaron que la queratosis folicular invertida estaba relacionada con la infección del virus del papiloma humano,^{8,12} pero en nuevos reportes no se ha detectado el virus por técnicas moleculares.¹³



Figura 2. Imagen clínica (A) de una verruga viral en el ángulo mandibular. A la dermatoscopia (B) se observan áreas blanquecinas sin estructura, además de vasos puntiformes y en horquilla. Al examen histológico (C) se observan los característicos coilocitos.

Asimismo, algunos autores señalaron que la queratosis folicular invertida es una variante clínica de la queratosis seborreica, incluso en términos dermatoscópicos puede ser indistinguible (Figura 3). Algunos reportes señalan que los hallazgos histológicos son muy semejantes a los de una queratosis seborreica traumatizada.¹⁴ Se ha demostrado aumento de las células de Langerhans en la queratosis folicular invertida, mismas que, además, muestran una expresión incrementada de bcl-2, que no está presente en piel sana, en queratosis seborreicas ni en el carcinoma epidermoide, lo que diferencia el origen de este tumor.¹⁵

Otro tumor benigno que se ha relacionado con la queratosis folicular invertida es el triquilemoma. Ambos se derivan del epitelio folicular de la vaina externa del folículo piloso y se han interpretado como tumores foliculares de transición,¹⁶ se han encontrado como tumores de colisión³ y se han asociado con el síndrome de Cowden.¹⁷ Existen algunas características histológicas presentes en el triquilemoma que pueden ayudar a diferenciarlo, como es la formación de nidos de



Figura 3. Imagen clínica (recuadro) y dermatoscópica de queratosis seborreica facial irritada. Se observa una pápula ligeramente eritematosa en la mejilla derecha. A la dermatoscopia se observan áreas blanquecinas sin estructura, con vasos puntiformes y en horquilla, se observa un pseudoquiste de milium en el polo inferior de la lesión.

células basaloides y sus células con citoplasma claro y la membrana basal ensanchada.

El diagnóstico clínico es difícil y en la mayoría de los casos se realiza mediante el estudio histopatológico. Sin embargo, la dermatoscopia es ahora una importante herramienta diagnóstica no invasiva que puede ser de utilidad para diferenciar los tumores queratinocíticos de otras lesiones pigmentadas y no pigmentadas. Hasta la fecha, sólo existen dos informes en la bibliografía que describen los hallazgos dermatoscópicos de la queratosis folicular invertida. En el primero, Thom y su grupo comunicaron el caso de una paciente de 93 años de edad con una lesión pigmentada en la nuca.¹⁸ Los hallazgos dermatoscópicos revelaron múltiples colores, áreas desestructuradas y puntos negros, que sugirieron melanoma maligno. A la exéresis y estudio histopatológico se reveló el diagnóstico inesperado de queratosis folicular invertida.

Hace poco, Armengot-Carbo y su grupo publicaron una serie de cuatro casos, la más grande reportada a la fecha, y describieron las características clínicas y dermatoscópicas y en un caso describieron los hallazgos mediante microscopia confocal.¹⁹ Los autores concluyeron que las características dermatoscópicas que deben tenerse en cuenta para establecer el diagnóstico de queratosis folicular invertida es la ausencia de pigmentación, la existencia de vasos en horquilla rodeados por un halo blanquecino, vasos glomerulares o arborizantes y la estructura amorfa central de color amarillento.

En términos clínicos y dermatoscópicos, los hallazgos del primer caso no son los habituales en el diagnóstico de queratosis folicular invertida. Los hallazgos de nuestra paciente fueron más semejantes a los del trabajo de Armengot-Carbo y colaboradores; pudimos observar una estructura amorfa de color blanquecino-amarillento central y periférica, que puede relacionarse con queratina, así como vasos lineales y glomerulares, rodeados de un halo blanquecino, que se encontraban en disposición radial en la periferia de la lesión.

En este tipo de lesiones no pigmentadas, la visualización e identificación de vasos y su morfología pueden ser fundamentales para establecer el diagnóstico.²⁰ Los vasos puntiformes se han descrito en lesiones malignas (melanoma amelanico, carcinoma epidermoide) y benignas, como verrugas vulgares, queratosis seborreica y dermatitis por estasis. Los vasos glomerulares asociados con tumores queratinocíticos se han encontrado en enfermedad de Bowen y en tumores anexiales, como angiohistiocitoma, hidradenoma, poroma y melanoma nodular. Los vasos en horquilla se han descrito en queratosis seborreicas y en queratoacantomas. Los vasos arborizantes se han descrito en carcinomas basocelulares. En la queratosis folicular invertida se describen principalmente vasos en horquilla,

vasos glomerulares y arborizantes, aunque esta manifestación es muy inespecífica.

La queratosis folicular invertida es un tumor poco frecuente y de difícil diagnóstico, motivo por el que se comunica este caso y se comparan sus características clínicas, histológicas y dermatoscópicas con las de otras lesiones halladas con más frecuencia en la práctica clínica. El diagnóstico diferencial clínico, histopatológico y dermatoscópico se establece contra neoplasias benignas epidérmicas o foliculares, como queratosis seborreica, verruga vulgar y triquilemoma, y con tumores verrucosos queratinocíticos, como queratoacantoma, carcinoma basocelular, espinocelular y melanoma maligno. El tratamiento de elección es quirúrgico en todos los casos para descartar tumores malignos.

La queratosis folicular invertida es un tumor infrecuente, pero debe tomarse en cuenta en el diagnóstico diferencial de pápulas eucrómicas faciales. Una estructura amorfa (sin estructura) de color blanquecino amarillento, central y periférica y la existencia de vasos lineales y glomerulares, rodeados de un halo blanquecino, pueden sugerir el diagnóstico de queratosis folicular invertida, aunque siempre deben considerarse posibilidades diagnósticas más comunes, como queratosis seborreicas y verrugas vulgares.

Agradecimientos

A la Dra. Ana Elena Domínguez Espinosa, por la detallada revisión crítica del manuscrito, así como la revisión de las imágenes histológicas del caso comunicado.

REFERENCIAS

1. Azzopardi JG, Laurini R. Inverted follicular keratosis. *J Clin Path* 1975;28:465-471.
2. Moreno VK, Ponce ORM. Queratosis folicular invertida. Comunicación de dos casos. *Dermatol Rev Mex* 2009;53:190-194.
3. Battistella M, Peltre B, Cribier B. Composite tumors associating trichoblastoma and benign epidermal/follicular neoplasm: another proof of the follicular nature of inverted follicular keratosis. *J Cutan Pathol* 2010;37:1057-1063.
4. Soyly L, Akcali C, Aydogan LB, Ozsahinoglu C, Tuncer I. Inverted follicular keratosis. *Am J Otolaryngol* 1993;14:247-248.
5. Mehregan AH. Inverted follicular keratosis. *Arch Derm* 1964;89:229-235.
6. Helwig EB. Seminar on the skin: neoplasms and dermatoses. Proceedings of the 20th Seminar of the American Society of Clinical Pathologists, International Congress of Clinical Pathology, Washington, DC, 1954.
7. Duperrat B, Mascaró JM. Une tumeur benigne developpee aux depens de l' acrotrichium ou partie intraepidermique du follicule pileaire: Parome folliculaire intraepidermique; acrotrichoma. *Dermatologica* 1963;126:291-310.
8. Boniuk M, Zimmerman LE. Eyelid tumors with reference to lesions confused with squamous cell carcinoma. II. Inverted follicular keratosis. *Arch Ophthal* 1963;69:698-707.
9. Yanoff M. Most inverted follicular keratoses are probably verrucal vulgares. *Am J Dermatopathol* 1983;5:475.
10. Spielvogel RL, Austin C, Ackerman AB. Inverted follicular keratosis is not a specific keratosis but a verruca vulgaris (or seborrheic keratosis) with squamous eddies. *Am J Dermatopathol* 1983;5:427-442.
11. Mehregan AH. Inverted follicular keratosis is a distinct follicular tumor. *Am J Dermatopathol* 1983;5:467-470.
12. Reed RJ, Pulitzer DR. Inverted follicular keratosis and human papillomaviruses. *Am J Dermatopathol* 1983;5:453-465.
13. Mehregan AH, Nadji M. Inverted follicular keratosis and verruca vulgaris. An investigation for the papillomavirus common antigen. *J Cutan Pathol* 1984;11:99-102.
14. Sim-Davis D, Marks R, Wilson-Jones E. The inverted follicular keratosis. A surprising variant of seborrheic wart. *Acta Derm Venereol* 1976;56:337-344.
15. Ko JC, Kim J, Phan J, Binder SW. Bcl-2 positive epidermal dendritic cells in inverted follicular keratoses but not squamous cell carcinomas or seborrheic keratoses. *J Cutan Patol* 2006;33:498-501.
16. Brownstein MH, Shapiro L. Trichilemmoma. *Arch Dermatol* 1973;107:866-869.
17. Ruhoy SM, Thomas D, Nuovo GJ: Multiple inverted follicular keratoses as a presenting sign of Cowden's syndrome: case report with human papillomavirus studies. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:411-415.
18. Thom GA, Quirk CJ, Heenan PJ. Inverted follicular keratosis simulating malignant melanoma. *Australas J Dermatol* 2004;45:55-57.
19. Armengot-Carbo M, Abrego A, Gonzalez T, Alarcon I, et al. Inverted follicular keratosis: dermoscopic and reflectance confocal microscopic features. *Dermatology* 2013;227:62-66.
20. Martín JM, Bella-Navarro R, Jordá E. Vascular patterns in dermoscopy. *Actas Dermosifiliogr* 2012;103:357-375.