

MILIUM COLOIDE: REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

COLLOID MILIUM: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE



JUL - SEP 2022 | Vol. 103 N°3

Caso clínico patológico
 Rev. argent. dermatol. 2022; 103 (3): 41 -53.
 Publicado en línea 2023, abril / Published online 2023 april
Milium coloide: reporte de un caso y revisión de la literatura

Autores | Contacto

Arias-Rodríguez C¹, Velez-Pelaez MC¹, Zuluaga-Lotero D¹, Navarro-Escudero MC², Varela- Aguirre GJ³, Tamayo- Quijano LM⁴.

1. Médico general. Residente de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana.
2. Médica general. Epidemióloga. Residente de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana.
3. Médica general. Dermatóloga, Universidad Pontificia Bolivariana. Alergóloga, Universidad de Antioquia. Docente de dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana – Clínica Universitaria Bolivariana.
4. Médico general. Patólogo, especialista dermatopatología. Hospital Pablo Tobón Uribe, Clínica Universitaria Bolivariana. Universidad Pontificia Bolivariana.

Departamento de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia, Cq. 1 #70-01, Laureles – Estadio, Medellín, Laureles, Medellín, Antioquia, Colombia

Autor encargado de recibir la correspondencia: Daniela Zuluaga Lotero, danizuluaga8@gmail.com

Recibido: 09/03/2022

Recibido 1°Corrector: 30/01/2023

Recibido 2° corrector: 06/03/2023

Aceptado para su Publicación: 13/03/2023

Los autores declaramos no poseer ningún tipo de conflicto de interés

RESUMEN

El milium coloide (MC) es un trastorno de depósito cutáneo poco común, asociado a cambios degenerativos secundarios a la radiación ultravioleta, que provoca degeneración de las fibras elásticas en la dermis. Tiene dos formas de presentación definidas como juvenil y del adulto. Es más común en hombres que realizan oficios al aire libre. Clínicamente se caracteriza por numerosas y pequeñas pápulas de distintos colores (amarillo, ámbar, café) o translúcidas, que suelen agruparse y se localizan en zonas fotoexpuestas. El diagnóstico se confirma mediante el estudio histopatológico y pudiera requerir tinciones especiales para diferenciar la mucina y el amiloide. Para su tratamiento se han empleado técnicas como dermoabrasión mecánica, láseres, terapia fotodinámica, entre otros.

ABSTRACT

Colloid milium is a rare skin deposition disorder associated with degenerative changes secondary to ultraviolet radiation, which causes degeneration of elastic fibers in the dermis. It has two forms of presentation defined as juvenile and adult. It is more common in men who work outdoors. Clinically it is characterized by numerous small yellow, brown, amber or translucent papules that are usually grouped together, located over photo-exposed areas. The diagnosis is confirmed by histopathological study and may require special stains to differentiate mucin and amyloid. Techniques such as mechanical dermabrasion, lasers, photodynamic therapy, among others, have been used for its treatment.

PALABRAS CLAVE

Milium coloide, pápula, radiación ultravioleta, hombre, amiloide

KEY WORDS

Colloid milium, papule, ultraviolet radiation, man, amyloid

INTRODUCCIÓN:

El milium coloide (MC) es considerado un trastorno de depósito cutáneo poco común, descrito inicialmente por Wagner en 1866, en el cual no está completamente dilucidado el origen del depósito coloide en la piel. Se ha asociado a cambios degenerativos y a la exposición a la radiación ultravioleta. Se han descrito dos formas de presentación claramente definidas, la forma adulta y la forma juvenil¹.

La forma adulta se ha vinculado, principalmente, a la exposición solar y a factores como el uso de hidroquinona, fertilizantes químicos, entre otros. Se cree que éstos llevan a la degeneración de las fibras elásticas en la dermis, por lo cual algunos autores lo consideran una variante de elastosis actínica. Por otra parte, la forma juvenil es familiar, se presenta antes de la pubertad y parece ser secundaria a la degeneración de los queratinocitos posterior a la exposición a la radiación ultravioleta².

En este artículo se reporta un caso de milium coloide del adulto y se realiza una revisión de los aspectos más importantes de esta patología.

Caso clínico

Un hombre de 56 años, conductor de camión, fototipo II de Fitzpatrick, asiste a una consulta dermatológica de control por un antecedente de carcinoma de piel no melanoma, sin otros antecedentes de importancia. Al examen físico se evidencian múltiples pápulas agrupadas de 1 a 3 mm de diámetro, translúcidas y brillantes, ubicadas en la cara extensora de manos y antebrazos (Figuras 1 y 2). Al interrogatorio, el paciente manifiesta 8 años de evolución de las pápulas, refiere que son asintomáticas y niega tratamientos previos. A la dermatoscopia se encuentran vasos lineales curvos no enfocados, sobre un fondo naranja sin estructuras (Figura 3). El paciente tenía abundantes signos de fotodaño, entre ellos lentigos solares, poiquilodermia y algunas queratosis actínicas en áreas fotoexpuestas.



Figura 1. Pequeñas pápulas translúcidas agrupadas en placas, ubicadas en cara extensora de antebrazo izquierdo.



Figura 2. Pápulas normocrómicas translúcidas localizadas en dorso de la mano, a nivel del primer metacarpiano.

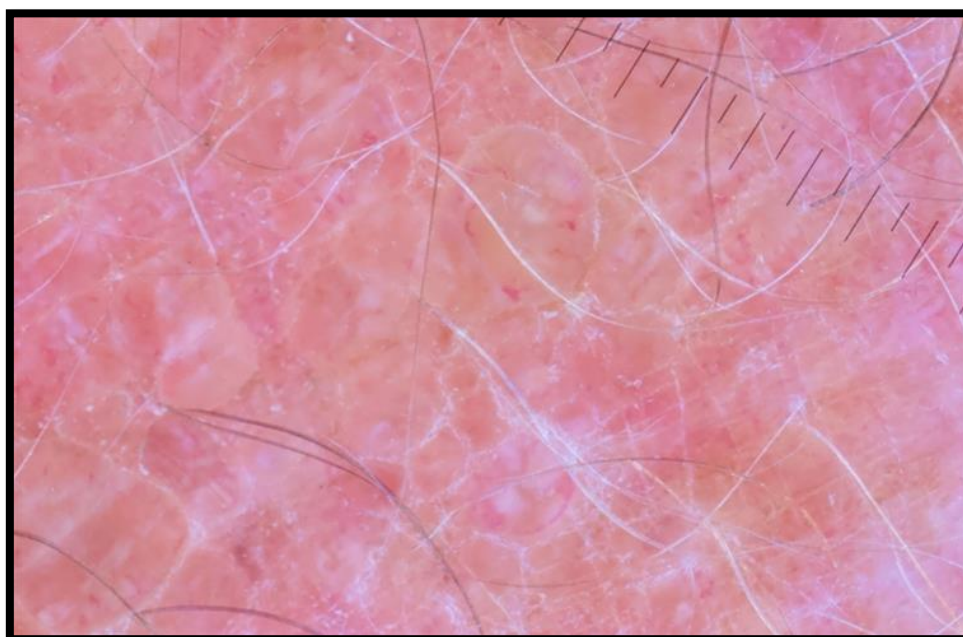


Figura 3. Dermatoscopia de las lesiones de antebrazos: vasos lineales curvos no enfocados con una distribución focal, sobre un fondo de color naranja sin otras estructuras visibles

Se realiza biopsia de piel, la cual reporta una lesión papilar rodeada por epitelio escamoso acantósico, con un depósito dérmico de material eosinofílico, denso y fisurado de aspecto coloide, rodeado por algunos fibroblastos, con elastosis solar en la porción profunda (figuras 4 y 5). Dadas las características de las lesiones, el antecedente de exposición solar asociado a la ocupación de un paciente de fototipo claro, con abundantes signos de fotodaño, los hallazgos histopatológicos confirmaron el diagnóstico de milium coloide (MC).

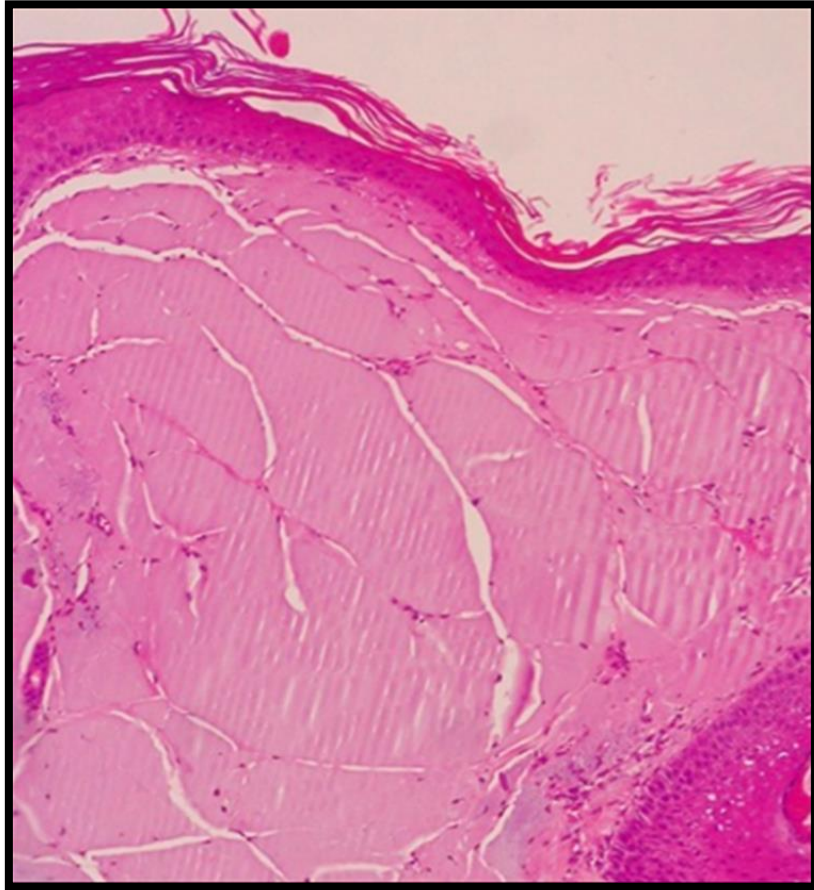


Figura 4. H/E. 10X. Los cortes muestran epidermis con aplanamiento de la red de crestas, debido al depósito en la dermis papilar de material eosinofílico denso extracelular.

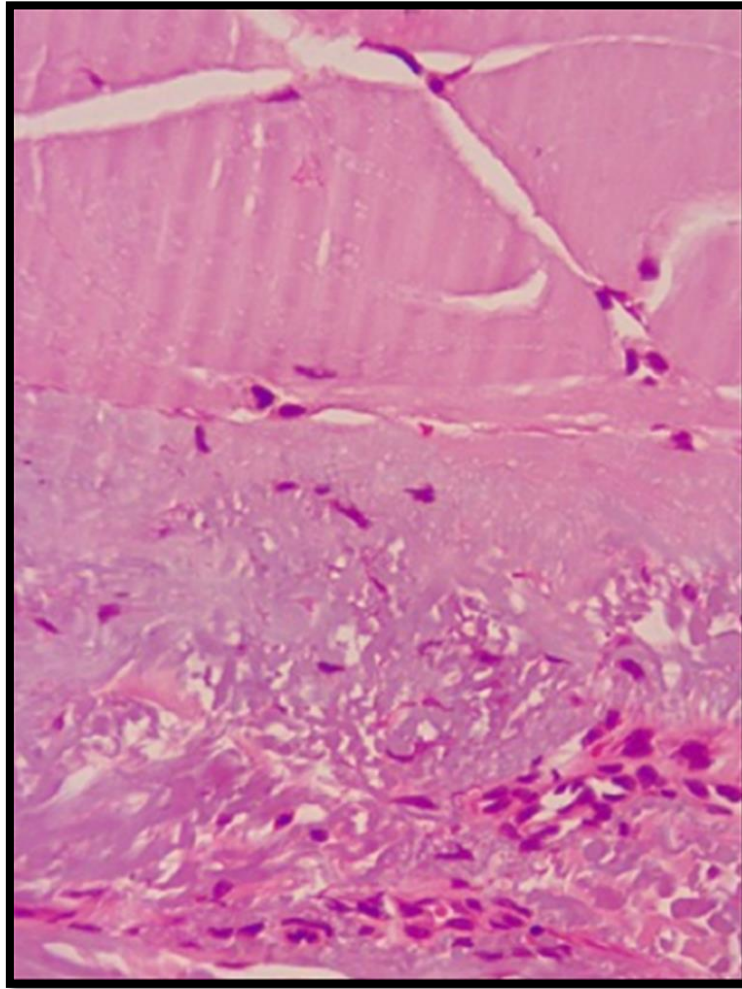


Figura 5. H/E. 40X. Se aprecian múltiples fisuras en los depósitos de aspecto coloide. Por debajo de este se reconoce elastosis solar y algunos fibroblastos reactivos.

Discusión

Epidemiología

El MC del adulto es la presentación más frecuente del MC, sin embargo, no se conocen con exactitud datos de prevalencia e incidencia. En general se considera una patología poco frecuente pero algunos autores argumentan que es infradiagnosticada, sobre todo en regiones donde la exposición solar y los trabajos al aire libre son muy frecuentes. En los reportes realizados de MC del adulto se ha encontrado una mayor frecuencia de presentación en los hombres, con una relación 4:1 en comparación con las mujeres³.

Fisiopatología y asociaciones

Se han propuesto varias teorías con respecto a su fisiopatología, sin embargo, la etiología exacta sigue sin estar clara. La exposición prolongada al sol es uno de los principales factores que está claramente involucrado en la patogénesis. Se cree que la exposición a la radiación ultravioleta lleva a la degeneración de los queratinocitos, fibras elásticas y colágeno, con una posterior acumulación de

productos proteicos; otros autores plantean la hipótesis de que el material coloide es producido por fibroblastos con daño actínico, llevando así al depósito del mismo en la piel, con su consecuente manifestación clínica^{4,5}.

Adicionalmente se ha descrito la asociación con exposición a sustancias como productos derivados del petróleo, fertilizantes, hidroquinona, parafina, entre otros. Es así como se han descrito brotes de estas lesiones en agricultores y trabajadores de refinerías de petróleo, considerándose en estos casos una patología de origen ocupacional⁶.

La variante juvenil se debe a una susceptibilidad hereditaria, autosómica dominante o recesiva, a la radiación ultravioleta, con acumulación de coloide, que en este caso corresponde a queratinocitos degenerados, a diferencia de la variante clásica o del adulto⁵.

Manifestaciones clínicas

Como ya se mencionó previamente, el MC tiene 2 variantes principales: MC del adulto y MC juvenil. Algunos autores, consideran que son 4 variantes en total, incluyendo la degeneración coloide nodular y el MC pigmentado⁷.

La variante del adulto se caracteriza por numerosas y pequeñas pápulas amarillas, café, ámbar o translúcidas, que pueden formar placas y afectan zonas fotoexpuestas como cabeza y cuello, con un predominio en región periorbitaria y en orejas. Además, suele comprometer las caras extensoras de extremidades superiores^{3,8}. De manera rara puede afectar mucosas como conjuntiva y cavidad oral, o zonas fotoprotegidas como tronco y pene^{7,9-11}. Al tacto las pápulas son suaves, y al punccionarse o exprimirse se puede liberar un contenido gelatinoso o mucoide, el cual es claro o amarillento^{1,8}. La fricción de las mismas induce púrpura en ocasiones. Las lesiones aparecen lentamente de una manera simétrica y fotodistribuida, sin embargo, se han reportado casos con compromiso unilateral, relacionados casi todos con exposición ocupacional¹². Se ha descrito un tiempo de aparición de lesiones hasta por 3 años, punto en donde se estabilizan y permanecen por el resto de la vida¹.

La variante juvenil inicia antes de la pubertad, predomina en cara, y en ocasiones mejora en la adultez^{13,14}. Algunos de los casos reportados han mostrado historia de consanguinidad. Un caso se ha asociado a conjuntivitis lignea¹⁵.

La degeneración coloide nodular se caracteriza por un nódulo aislado en cara, tronco o cuero cabelludo, con superficie levemente grumosa, que en ocasiones puede confundirse con un queloide¹. De manera menos frecuente se puede presentar como lesiones múltiples o placas¹¹. Algunos la consideran una variante de la amiloidosis nodular¹.

La variante pigmentada se caracteriza por pápulas grisáceas a negras, con aspecto de caviar, separadas por piel atrófica. La asociación con hidroquinona se ha planteado por series de casos de ocronosis y MC posterior al uso tópico de hidroquinona, sumado a la exposición solar intensa¹⁶. Se cree que es consecuencia de fenoles usados en la producción de la hidroquinona. Además, en series posteriores, trabajadores de refinerías expuestos a fenoles y radiación ultravioleta han desarrollado MC, como se mencionó previamente⁷.

El MC no suele asociarse a enfermedades sistémicas, sin embargo, hay un reporte de MC asociado a mieloma múltiple, y otro reporte asociado a beta-talasemia. Se desconoce si es una coincidencia, dada la escasez de literatura en el tema⁵.

Diagnóstico

El diagnóstico se confirma mediante el estudio histopatológico de las lesiones, en el cual los hallazgos más relevantes son: material coloide eosinofílico y fisurado ubicado en dermis superficial, que forma hendiduras que pueden contener fibroblastos estrellados o células fusiformes entre el depósito y, ocasionalmente linfocitos^{3,7}. Los depósitos respetan los vasos sanguíneos. La epidermis se puede observar adelgazada o aplanada, con pérdida del patrón normal de la red de crestas. Puede haber zona de Grenz⁸. En la dermis que rodea el coloide, suele encontrarse elastosis solar de manera frecuente y, en ocasiones, vasos dilatados¹².

El coloide no tiene una tinción predeterminada, por lo cual se deben realizar otras tinciones para diferenciar la mucina y el amiloide¹⁷. El material es PAS positivo y débilmente positivo para Rojo Congo, cristal violeta y negativo para Azul Alzian¹¹. Algunos autores reportan que puede ser positivo para Rojo Congo con birrefringencia verde manzana, mientras que otros señalan negatividad con esta tinción⁵. El coloide se puede diferenciar del amiloide, pues el primero no reacciona a tinciones como el rojo de Pagoda y otras, y en la inmunohistoquímica no reacciona con inmunoglobulina de cadena ligera, a diferencia del amiloide¹⁸. La tinción de Van Gieson también puede ayudar a distinguir amiloide de coloide, pues el primero tiñe rojo y el segundo amarillo¹⁷.

La forma juvenil presenta la acumulación del material coloide, pero está en contacto directo con la epidermis, sin zona de Grenz, a diferencia de la variante del adulto. Además, puede presentar estudios de inmunohistoquímica positivos para citoqueratinas, lo cual apoya la teoría que postula que el material se debe a una posible apoptosis de queratinocitos inducida por radiación ultravioleta, a diferencia del MC del adulto, en donde el material es producto de la degeneración de las fibra elásticas¹⁵.

En la microscopía electrónica se observan filamentos pequeños, ondulados y ramificados, de 1.5 a 10 nm, que son agregados de una sustancia intercelular homogénea en la dermis papilar, con material granular denso atrapado por fibras elásticas degeneradas^{8,17}.

Recientemente se han descrito hallazgos dermatoscópicos que pueden sugerir el diagnóstico de MC¹⁹. Las principales características con dermatoscopia de luz polarizada son: fondo color naranja difuso, vasos lineales curvos no enfocados y, de manera menos frecuente, pseudoquistes de milium. Se ha postulado que el color naranja es debido al depósito de coloide en la dermis²⁰. Este color, ayudaría a diferenciar de otras entidades como tricoepiteliomas, siringomas y enfermedad de Favre-Racouchot. Sin embargo, no se debe olvidar que el color naranja, aunque poco específico, en ocasiones puede ser sugestivo de enfermedades granulomatosas, como la sarcoidosis y el lupus vulgar y se ha visto además en entidades como trastornos linfoproliferativos, liquen aureus y amiloidosis, diagnósticos diferenciales de esta patología. Sin embargo, el MC carece de los vasos lineales ramificados bien enfocados de las enfermedades granulomatosas, y tampoco presenta ni glóbulos o puntos púrpura que son sugestivos de un liquen aureus, ni estructuras blanco brillantes o vasos serpiginosos, vistos en la amiloidosis^{19,20}. Hay un reporte de los hallazgos del MC bajo microscopía confocal de reflectancia, en el cual se halló adelgazamiento de la epidermis, aplanamiento de la red de crestas, alargamiento de las papilas, con baja reflectancia en ellas, que

corresponde a las masas de coloide en la histopatología, separadas por estructuras lineales altamente refractivas, en ocasiones con vasos dilatados alrededor del área de baja reflectancia⁸.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye entidades como el liquen amiloideo, una forma de amiloidosis cutánea, del cual se diferencia porque el milium coloide no es pruriginoso y se distribuye en áreas fotoexpuestas, mientras que el liquen amiloide es pruriginoso y predomina en miembros inferiores⁸. Otros diagnósticos diferenciales incluyen: hidrocistomas ecrinos, siringomas, tricoepiteliomas, hiperplasias sebáceas, quistes epidermoides, quistes de milium, molusco contagioso, mucinosis papular, proteinosis lipoidea, sarcoidosis, calcinosis cutis e incluso protoporfiria eritropoyética^{7,11}.

Tratamiento

Al ser una entidad poco reportada en la literatura, no existen grandes ensayos clínicos y en su mayoría las intervenciones se basan en reportes de caso aislados, por lo que no existe evidencia contundente que indique cuál es la terapia con mayor eficacia, sin embargo, debe tenerse en cuenta que por la localización dérmica del material coloide, los métodos de manejo superficiales, como los peeling químicos o retinoides tópicos, tienden a dar respuestas clínicas deficientes^{21,22}. En general, se han utilizado terapias como la dermoabrasión mecánica, láseres, terapia fotodinámica, entre otros.

La dermoabrasión mecánica es un método reportado en literatura desde finales del siglo XX. Uno de los primeros reportes fue en 1978 donde se describe el tratamiento de lesiones en dorso de manos bajo bloqueo axilar, con una cicatrización completa en 2 semanas y sin recurrencia un año después del procedimiento. Netscher et al, reportaron un caso de lesiones faciales y en manos que fue tratado utilizando puntas de diamante hasta lograr la extrusión del material gelatinoso y luego aplanando los pequeños espacios dejados por la lesión; no se presentaron cicatrices ni recurrencia 10 meses posterior a dicho procedimiento²¹. Los beneficios de este tratamiento son que no implica el uso de sedación, es económicamente rentable para los pacientes y es cosméticamente aceptable²³.

El uso exitoso de terapia fotodinámica fue informado en un reporte de caso de dos hermanos adultos con lesiones faciales que no habían respondido a manejo con crioterapia ni con fotoprotección. Se utilizó aminolevulinato de metilo como fotosensibilizador por un periodo de 3 horas, seguido por exposición a una fuente de luz roja. Uno de los pacientes tuvo resolución de las lesiones con un ciclo (2 sesiones separadas por 7 días), mientras que el otro requirió tres tratamientos adicionales; no hubo recurrencias después de un año de seguimiento⁴.

Diferentes modalidades de láser han sido estudiadas en el manejo del MC, uno de los primeros casos publicados en el 2002 describe el uso de Er: YAG de pulso largo en un paciente con lesiones faciales, que requirió el uso de anestesia tumescente y de forma interesante presentó sangrado moderado durante el procedimiento, que fue manejado con epinefrina local y gasas con hemostáticos. Se logró una reepitelización completa al día 14 con un régimen de cuidado estricto, posterior a lo cual los resultados estéticos fueron excelentes, sin cicatrices, cambios de textura, pigmentación o recurrencia en el seguimiento a los 7 meses²⁴.

La fototermólisis fraccional con láser (Fraxel) fue descrita en un paciente con lesiones faciales con buenos resultados, el tratamiento se realizó en la hemicara izquierda, requirió 5 sesiones separadas por 2 a 3 semanas y fue tolerado adecuadamente con anestésicos tópicos, con un periodo de recuperación de 2 días después de cada sesión. No se reporta seguimiento adicional del paciente, aunque mencionan que dada la satisfacción con los resultados, se realizó el mismo tratamiento en su hemicara derecha²⁵. Un reporte de caso posterior con láser fraccionado no ablativo Er: Glass de 1550 nm, en el que se trató el lado izquierdo de la cara de una paciente por 5 tratamientos en intervalos de 2 semanas, mostró mejoría notable, la cual persistió a las 6 semanas de seguimiento²⁶.

Finalmente, se ha reportado el uso de láser CO2 fraccionado microablativo de 10600 nm en la región frontal de una mujer, con un tiempo de recuperación de 4 días, sin recurrencia ni efectos secundarios 3 meses después del tratamiento²².

Conclusión

El milium coloide es un trastorno benigno de depósito poco reportado en la literatura, asociado a la radiación ultravioleta. Se han descrito cuatro formas clínicas con manifestaciones variables, cuyo diagnóstico se confirma mediante la visualización de material coloide dérmico en la histopatología. Su tratamiento puede ser difícil, pero se han reportado modalidades exitosas como la dermoabrasión mecánica y diferentes tipos de láser. Reportamos un caso con manifestaciones clínicas típicas de milium coloide del adulto.

Todos los autores participaron de la discusión del caso, revisión final y aprobación.

REFERENCIAS:

1. Mokhtari F, Siadat A. Colloid milium. *Adv Biomed Res.* 2013;2(1):28.
2. Kobayashi H, Hashimoto K. Colloid and elastic fibre: ultrastructural study on the histogenesis of colloid milium. *J Cutan Pathol.* 1983 Apr;10(2):111–22. PMID: 6853793 DOI:10.1111/j.1600-0560.1983.tb01484.x
3. Rodríguez-Nevado IM^a, Chaves AJ, de Argila D, García-García M, Rovira I, Catalina I. Milio coloide del adulto. Presentación de 2 casos. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2005 Dec;96(10):674–6. DOI: 10.1016/s0001-7310(05)73156-2
4. Gomes J, Ventura F, da Luz Duarte M, Brito C. Colloid milium successfully treated with MAL-PDT: Correspondence. *International Journal of Dermatology.* 2013 Jun;52(6):767–9.
5. Giordano G, Ricci R, Froio E, Izzi G, Barone A, Boccaletti V. A case of colloid milium in patient with β thalassaemia major. *J Cutan Pathol.* 2008 Jun;35(6):566–9. PMID:18466363 DOI: 10.1111/j.1600-0560.2007.00834.x
6. Findlay GH, Morrison JGL, Simson IW. Exogenous ochronosis and pigmented colloid milium from hydroquinone bleaching creams. *Br J Dermatol.* 1975 Dec;93(6):613–22. PMID: 1220808 DOI: 10.1111/j.1365-2133.1975.tb05110.x
7. Ojha J, Bhattacharyya I, Islam NM, Wong F, Cohen DM. Colloid milium of the oral cavity: a rare presentation. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology.* 2008 Apr;105(4):e34–8. PMID: 18329566 DOI: 10.1016/j.tripleo.2007.11.032
8. Shenoy T, Harber I, Cruse A, Brodell R. Adult colloid milium is clinically distinguishable from its histopathologic mimic cutaneous amyloidosis. *DOJ [Internet].* 2021 Aug 11 [cited 2021 Nov 25];27(7). Available from: <https://escholarship.org/uc/item/5cj8h7gb>. <https://doi.org/10.5070/D327754362>
9. Bhargava M, Benurwar S, Krishnakumar S. Conjunctival Colloid Milium. *Cornea.* 2019 Mar;38(3):386–7. PMID:30499832 DOI: 10.1097/ICO.0000000000001824
10. Muzaffar W, Dar NR, Malik AM. Colloid milium of the upper eyelid margins. *Ophthalmology.* 2002 Oct;109(10):1944–6. PMID: 12359620 DOI: 10.1016/s0161-6420(02)01180-6
11. Dávila-Rodríguez JJ, Aguilar K, García L. Colloid milium, an expression of excessive sun exposure in Ecuadorian patients. *Int J Dermatol.* 2019 Apr;58(4):E80–2. PMID: 30667046 DOI: 10.1111/ijd.14384
12. Toossi P, Shakoei S, Hejazi S, Asadi Z, Yousefi M. Unilateral colloid milium: a rare presentation. *Dermatol Online J.* 2011 Mar 15;17(3):6. PMID: 21426872
13. Voicu C, Lisievici C, Coman C, Tebeica T. Juvenile Colloid Milium: Case Report and Literature Review. *Maedica (Bucur).* 2019 Jun;14(2):173–8. PMID:PM6709398
14. Martorell-Calatayud A, Balmer N, Sanmartin O, Botella-Estrada R, Requena C, Guillen-Barona C. Familial juvenile colloid milium: Report of a well documented case. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2011 Jan;64(1):203–6. PMID21167420 DOI:10.1016/j.jaad.2009.06.051
15. Ekmekci T, Kostu A, Sakiz D. Juvenile colloid milium: a case report. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2005 May;19(3):355–6. PMID: 15857465 DOI: 10.1111/j.1468-3083.2005.01110.x
16. Akhyani M, Hatami P, Yadegarfar Z, Ghannadan A. Pigmented colloid milium associated with exogenous ochronosis in a farmer with long-term exposure to

- fertilizers. *J Dermatol Case Rep.* 2015 Jun 30;9(2):42–5. PMID:26236412
PMCID:PMC4517802 DOI:10.3315/jdcr.2015.1197
17. Lewis AT, Le EH, Quan LT, Krishnan B, Schulmeier J, Hsu S. Unilateral colloid milium of the arm. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2002 Feb;46(2):S5–7. PMID:11807456 DOI: 10.1067/mjd.2002.104965
 18. Azimi SZ, Zargari O, Rudolph RI. Nodular colloid milium mimicking keloid. *J Cosmet Dermatol.* 2017 Dec;16(4):e45–7. PMID:28276195 DOI:10.1111/jocd.12325
 19. Figini M, De Francesco V, Finato N, Errichetti E. Dermoscopy in adult colloid milium. *J Dermatol* [Internet]. 2020 Apr [cited 2021 Nov 25];47(4). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1346-8138.15232>
 20. Piccolo V, Russo T, Ossola MDR, Ferrara G, Ronchi A, Argenziano G. Colloid milium: the expanding spectrum of orange color at dermoscopy. *Int J Dermatol.* 2018 Aug;57(8):e46–8. PMID:29806190 DOI: 10.1111/ijd.14062
 21. Netscher DT, Sharma S, Kinner BM, Lyos A, Griego RD. Adult-Type Colloid Milium of Hands and Face Successfully Treated With Dermabrasion: *Southern Medical Journal.* 1996 Oct;89(10):1004–7. PMID:8865798 DOI: 10.1097/00007611-199610000-00016
 22. Li Y-L, Luo Y-J, Wu Y, Li B, Gao X-H, Chen H-D, et al. Infrared-induced adult colloid milium treated with fractionated CO₂ laser: Adult colloid milium treated with CO₂ laser. *Dermatol Ther.* 2014 Mar;27(2):68–70. PMID:24703260 DOI:10.1111/dth.12056
 23. Field LM. Re: The Long Pulsed Er:YAG Laser and Intravenous Sedation Versus Dermabrasion (or Laser) Utilizing Tumescant Anesthesia for Colloid Milium. *Dermatol Surg.* 2002 Aug;28(8):780–780.
 24. Ammirati CT, Giancola JM, Hruza GJ. Adult-Onset Facial Colloid Milium Successfully Treated with the Long-Pulsed Er:YAG Laser. *Dermatol Surg.* 2002 Mar;28(3):215–9. PMID:11896771 DOI: 10.1046/j.1524-4725.2002.01133.x
 25. Marra DE. Fractional Photothermolysis for the Treatment of Adult Colloid Milium. *Arch Dermatol.* 2007 May 1;143(5):572. DOI:10.1001/archderm.143.5.572
 26. Zeng YP, Nguyen GH, Fang K, Jin HZ. A split-face treatment of adult colloid milium using a non-ablative, 1550-nm, erbium-glass fractional laser. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016 Mar;30(3):490–1. PMID:25444582 DOI: 10.1111/jdv.12874