

Xantogranuloma juvenil. Presentación de un caso clínico y revisión del tema

Angélica María Camargo Cerón*
Ricardo Flaminio Rojas López, MD**
Juan Carlos Serrano Camacho, MD***

Resumen

El Xantogranuloma Juvenil (XGJ) es un tumor benigno de piel que afecta principalmente la población infantil, más comúnmente durante el primer año de edad. Hace parte del grupo de las Histiocitosis no X y tienden a ser autorresolutivas. Ocasionalmente puede comprometer otros órganos, siendo el compromiso ocular el más frecuente con riesgo de llevar hasta la ceguera. Los autores presentan un caso en una niña de 2 meses con lesiones múltiples y hacen una revisión del tema. (Camargo AM, Rojas RF, Serrano JC. *Xantogranuloma juvenil. Presentación de un caso clínico y revisión del tema. MedUNAB 2003; 6:155-9*)

Palabras clave: Xantogranuloma juvenil.

Presentación del caso

Lactante de sexo femenino de dos meses de edad, quien es llevada a consulta dermatológica por sus padres por presentar lesión nodular dura en rodilla izquierda desde el momento del nacimiento. Posteriormente aparecieron lesiones similares en cuello, labio superior, espalda, cuero cabelludo y planta del pie (figuras 1-3). No hay antecedentes personales ni familiares de importancia. Durante el examen físico el estado general y desarrollo psicomotor son normales. En piel presenta pápulas, algunos nódulos en zonas antes descritas de coloración rosa-amarillentas, de 3 a 10 mm de diámetro, duras a la palpación y de superficie lisa. El resto de examen físico se encuentra dentro de límites normales. Con diagnóstico de xantogranuloma juvenil (XGJ) se solicita valoración por oftalmología pediátrica

quien no encuentra lesiones en ojos ni anexos oculares. Se toma biopsia de lesión de espalda.

El estudio histopatológico informa presencia en dermis de células de aspecto espumoso y células fusiformes, sin evidencia de células polinucleares de Touton. Con lo cual se confirma el diagnóstico de XGJ en fase temprana (figura 4). En el último control se encuentra una lesión similar submentoniana, ulcerada y con signos de infección local. Se controla la infección con antibiótico tópico y evoluciona satisfactoriamente. Se explica a los padres el comportamiento benigno de la enfermedad, la tendencia a la autorresolución y la necesidad de continuar con controles periódicos con dermatología y oftalmología pediátrica. Hasta el momento ha evolucionado sin complicaciones ni manifestaciones de compromiso extracutáneo.

Discusión

El XGJ es una entidad tumoral benigna de células histiocíticas, que se presenta más frecuentemente durante el primer año de vida e incluso desde el nacimiento.^{1, 2} Aunque afecta principalmente la piel, se puede presentar compromiso extracutáneo, siendo el más frecuente el ocular llegando incluso a pérdida irreversible de la visión.³ Es la forma más común de histiocitosis de células fagocitomononucleares no Langerhans o histiocitosis tipo II.⁴ Por las características clínicas, evolución y riesgo potencial de complicaciones, es muy importante que los médicos en general la conozcan para hacer un temprano diagnóstico y un manejo interdisciplinario que evite las secuelas.

Se conoce también con los nombres de nevoxantoendoteloma, xantoma múltiple, xantoma juvenil, xantoma múltiple de la infancia, xantoma tuberoso congénito, xantoma naviforme y granuloma juvenil de células gigantes.

* Medica Interna, Universidad Pontificia Bolivariana – Universidad Autónoma de Bucaramanga - UNAB, Bucaramanga, Colombia.

** Profesor asociado, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga – UNAB, Bucaramanga, Colombia.

***Oftalmólogo Pediatra, Fundación Oftalmológica de Santander Clínica Carlos Ardila Lülle, Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Angélica María Camargo Cerón, Calle 31 # 21-156 casa # 27, Bucaramanga, Colombia. Email: angelin80@hotmail.com

Artículo recibido: 27 de marzo de 2003; aceptado: 28 de julio de 2003.



Figura 1. Lesión en la espalda.



Figura 2. Lesión en cuero cabelludo.



Figura 3. Lesión plantar.

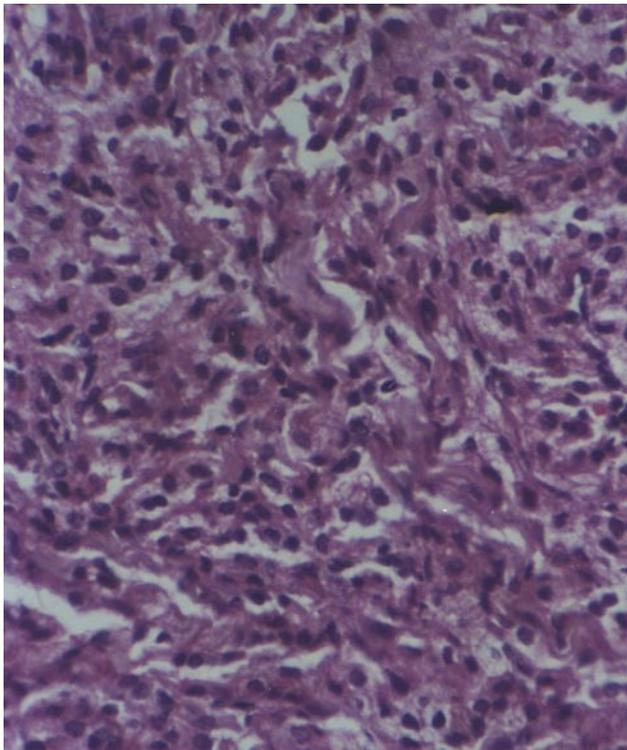


Figura 4. Estudio histopatológico hematoxilina y eosina (100x).

Historia. Adamson fue el primero en documentar el XGJ en 1905 y lo denominó xantoma múltiple congénito. Laurb y Lain en 1937 realizaron el primer reporte de XGJ con compromiso visceral. En 1949 Blank y cols describieron la manifestación ocular y Helwig y Mackneycon en 1954, con el interés de reflejar su apariencia histopatológica, la llamaron xantogranuloma juvenil.¹⁻⁶

Definición. Las histiocitosis son un grupo heterogéneo de enfermedades aún poco entendidas, porque solamente las condiciones comunes han sido estudiadas a profundidad. Se caracterizan por la acumulación de histiocitos neoplásicos o reactivos, con células dendríticas y células del sistema mononuclear-fagocítico.⁷

La Sociedad de Histiocitosis estandarizó la clasificación, que ha sido universalmente aceptada dividiéndolas en tres grupos:⁸

Clase I: Histiocitosis de células de Langerhans o histiocitosis X. En este grupo predominan los histiocitos con células de Langerhans y pueden ser subdivididos en base al órgano clínicamente comprometido.

Clase II: Histiocitosis de células fagocito-mononucleares no Langerhans o histiocitosis no X. Se caracteriza por la proliferación patológica en diferentes tejidos de histiocitos que no corresponden a células de Langerhans. En éste grupo de enfermedades se incluye el xantogranuloma juvenil, la histiocitosis benigna cefálica, la histiocitosis progresiva nodular, el histiocitoma generalizado eruptivo, el xantoma papuloso, el dermatofibroma y un gran número de desórdenes pobremente entendidos.⁹

Clase III: Histiocitosis de curso maligno. Estas incluyen las leucemias monocíticas, histiocitosis malignas, que pueden ser fagocitos mononucleares o células tipo Langerhans y el verdadero linfoma histiocítico.

Aunque en las de clase II no hay evidencia clínica ni de laboratorio de malignidad, las histiocitosis de clase II y III se consideran malignas por su forma de extenderse a piel y otros sistemas.⁹

Etiología. Su causa es aún desconocida.¹ Las lesiones están compuestas por células histiocíticas no Langerhans, formando una reacción granulomatosa a un estímulo no identificado, con presencia de células gigantes y espumosas, posiblemente secundaria a la producción de citoquinas por los histiocitos lesionales.^{10, 11} La razón por la cual las células predominantes son las células espumosas que acumulan lípidos en su interior, a pesar de que los niveles de lípidos en suero son normales, se podría explicar porque la unión del colesterol a las lipoproteínas de baja densidad y la biosíntesis de colesterol intracelular se encuentran aumentados.

Epidemiología. La incidencia es desconocida, incluso podría ser alta ya que muchos casos son subdiagnosticados o sufren regresión espontánea.^{2, 9, 11, 12} Aunque no hay informes sobre predilección de razas, al parecer es más

frecuente en blancos (caucásicos) que en negros.^{1, 3, 13} La forma juvenil es más común en hombres que en mujeres, con una relación de 1.5:1.^{2, 3, 14} Las lesiones se presentan durante el primer año de vida en un 70%¹³ y solo un 10% en adolescentes y adultos;^{1, 5} Zimmerman reporta que las lesiones cutáneas se manifiestan en los primeros siete meses en un 64% y antes de 1 año en un 85%.² La forma congénita se puede presentar hasta en el 20 a 30% de los casos,⁵ como lo vemos en nuestro caso, que corresponde a una presentación típica en una niña con XGJ congénito.

Manifestaciones clínicas. El XGJ no compromete el estado general del paciente y tanto las lesiones cutáneas como las viscerales tienden a la autorregresión, teniendo un curso benigno con buen pronóstico.^{1, 3, 6} Sin embargo, el compromiso extracutáneo aumenta la morbilidad y la afección ocular puede originar pérdida irreversible de la visión.¹⁵

En los jóvenes, a diferencia de los adultos, las formas extracutáneas se presentan comúnmente y se ha visto que puede comprometer tejido celular subcutáneo, músculo, hueso, sistema nervioso central y meninges;⁹ pulmones (peribronquial y parapleural), miocardio, colón y riñones;^{1, 2} nervio sacro, médula espinal torácica, glándulas adrenales y glándulas salivales;⁵ conducto auditivo externo, lengua y laringe;¹⁶ pericardio, estómago, hgado, bazo, pelvis, psoas, retroperitoneo, ovarios y pene;¹⁷ gónadas y membranas o mucosas.^{1, 2, 6, 11, 12, 18} Ocasionalmente, cuando el compromiso es multisistémico y se acompaña de compromiso intracraneano, podría tener consecuencias fatales.^{6, 11, 17} Además, se ha encontrado asociación con neurofibromatosis, leucemia mieloide crónica, anemia, epilepsia, leucocitosis, urticaria acuagónica, diabetes insípida, entre otras.^{1, 2, 4, 5, 18, 19}

Compromiso cutáneo. Son usualmente pápulas o nódulos únicos o múltiples, de coloración rojo-marrón que pueden adquirir una tonalidad amarillo-naranja. Las lesiones son lisas, duras a la palpación y, por lo demás, asintomáticas.^{1, 2, 6, 11, 20, 21} Muchos de los signos y síntomas se podrán explicar por la actividad funcional y la regulación anormal de la actividad histiocítica, importante para la patogénesis de esta enfermedad.⁸ Se han descrito diversas formas clínicas:^{5, 14}

- Micronodular o papular: es la presentación más frecuente, pápulas de 2-5 mm. Se asocian a formas extracutáneas, principalmente oftalmológicas (<1%),¹ neurofibromatosis y, más rara vez, con compromiso del sistema nervioso central, anemia y leucopenia.²² También se pueden presentar con máculas café con leche en el 20%.⁵
- Macronodular o nodular: Esta es menos frecuente. Las lesiones pueden medir de 5-20 mm, ser únicas o múltiples, rojas-marrones, amarillo-rosa, translúcidas, con telangiectasias asociadas a la afectación visceral. Esta forma es más común en adultos, pero en ellos es rara la manifestación extracutánea. Cuando se presenta como

lesión única macronodular dificulta el diagnóstico, ya que puede simular lesiones malignas.^{5, 22}

- Mixta: con nódulos grandes, pequeños y con pápulas que tienden a coalescer.

Existe una variación gigante con nódulos o masas de más 2 cm, alcanzando tamaños hasta 7 cm, y una forma profunda que compromete el tejido celular subcutáneo, músculo esquelético y visceral, sin afectación cutánea.^{5, 18}

Las lesiones predominan en cara, cuello, cuero cabelludo, tórax y las superficies extensoras de los miembros superiores,^{10, 12, 18} pero puede afectar cualquier lugar de la piel.¹⁶ Aunque es raro, puede comprometer mucosas, palmas o plantas, y son infrecuentes las descripciones de lesiones ulceradas y costrosas, como se presentó en este caso.^{3, 14, 23}

Compromiso ocular. Es la forma más frecuente de localización extracutánea; sin embargo, se presenta solo entre el 0.5%-10% de pacientes que tienen lesiones en piel.⁹ Los niños menores de dos años con múltiples lesiones de aspecto macronodular y con diagnóstico reciente son la población con más alto riesgo de compromiso ocular.^{2, 3, 6, 11, 13, 24} Se ha informado que hasta un 50% de los pacientes con compromiso ocular tiene lesiones en piel.^{2, 22, 24} Rara vez el compromiso ocular es la única manifestación de la enfermedad.²³ Clínicamente la presentación más frecuente es la de ojo rojo asociado a dolor ocular, producto de la presencia de sangre en cámara anterior y aumento de la presión ocular.^{2, 11}

La lesión ocular más frecuente es a nivel del iris, con la presencia de un nódulo único o la proliferación difusa de aspecto amarillento, la cual se asocia con frecuencia a sangrado en la cámara anterior o hifema y glaucoma secundario por la presencia de sangre en la malla trabecular.¹² Con menos frecuencia se encuentra compromiso del ojo o la órbita, incluyendo proptosis por infiltración orbitaria y desplazamiento axial del ojo, destrucción ósea de la órbita con extensión intracraneal, infiltración subconjuntival, lesión córnea, cataratas, oclusión vascular y desprendimiento retinal.^{15, 25}

Las lesiones del segmento anterior del ojo se pueden encontrar incidentalmente o al seguimiento biomicroscópico de un hifema espontáneo. El XGJ es la causa más frecuente de hifema espontáneo.² El compromiso ocular tiende a ser unilateral y autolimitado pero con tendencia a recurrir.^{2, 5, 9, 14} Las estructuras que se pueden comprometer adicionalmente de manera muy esporádica incluyen párpados, conjuntiva, esclera, retina, cuerpo ciliar, limbo esclerocorneal, nervio óptico y glándula lagrimal.²⁵ También se ha reportado infiltración de fosa lagrimal y canto medial, manifestándose clínicamente como una masa dependiente del saco lagrimal.¹⁰

La presencia de XGJ con compromiso orbitario en adultos debe ser estudiada cuidadosamente porque se

puede encontrar asociada a enfermedad sistémica como hiperlipidemia, diabetes insípida, discrasias sanguíneas o malignidades linfoproliferativas.^{2, 5} Este compromiso orbitario se presenta como una masa infiltrativa, usualmente extraconal, la cual se asocia con ensanchamiento de los músculos extraoculares. Se ha propuesto una teoría de origen inmune para el compromiso orbitario en vista de la frecuente asociación con asma y otras enfermedades como enfermedad tiroidea, hiperplasia linfoide y psoriasis. La enfermedad orbitaria raramente se asocia con compromiso cutáneo, lo que hace difícil su diagnóstico.¹⁵

En pacientes con compromiso ocular, la causa más común de pérdida visual es el glaucoma secundario con el daño del nervio óptico y ambliopía originada en la pérdida de la transparencia de medios, que de no ser diagnosticadas y tratadas tempranamente, pueden generar pérdida irreversible de la visión.^{6, 11, 24, 25, 27}

Histología. En el estudio histológico de las lesiones tempranas se observan macrófagos no espumosos monomorfos infiltrando la dermis. Las lesiones crónicas presentan diversos tipos de células: células espumosas con citoplasma rico en vacuolas lipídicas, hendiduras de colesterol y cuerpos mieloides; células gigantes con predominio de mitocondrias y lisosomas en el centro, con más de 10 núcleos y ricas en material lipídico en la periferia, las llamadas células de Touton, muy características del XGJ; y otras células gigantes que se entremezclan con estroma fibroso a nivel de la dermis superficial y en el borde del infiltrado. También se observan neutrófilos, eosinófilos, linfocitos y, rara vez, mastocitos, en ocasiones con fibrosis.^{9, 10, 20, 22}

También se han informado casos especiales que, aunque infrecuentes, dificultan el diagnóstico cuando se encuentra proliferación histiocítica sin células espumosas ni células gigantes pero que inmunohistoquímicamente pertenecen al grupo de histiocitosis no X o tipo II.^{9, 28}

En el microscopio electrónico los histiocitos muestran el núcleo pleomórfico, ricos en pseudópodos, con densos cuerpos irregulares, agrupaciones en forma de coma y sin gránulos de Langerhans.²²

El análisis inmunocitoquímico ayuda a diferenciar el tipo de histiocitosis. Usando tinciones especiales se diferencia la XGJ de otras patologías.¹⁴ En las lesiones crónicas, las tinciones para lípidos son positivas. La negatividad de S-100 identifica las células gigantes multinucleadas no tipo Langerhans,¹⁰ ayudando a diferenciar el XGJ de otras patologías.^{9, 22}

Diagnóstico diferencial. Dentro de las entidades que podrían confundirse con el XGJ se encuentran: urticaria papulonodular pigmentosa, dermatofibromas, nevus de Spitz, xantoma, xantogranuloma necrobiótico, histiocitosis ceflica benigna, histiocitosis maligna, histiocitoma eruptivo generalizado, reticulohistiocitoma autocurable,

formas nodulares de histiocitosis X, histiocitosis de células de Langerhans, mastocitoma solitario, mastocitosis, la enfermedad de Erdheim-Chester, y siembras iridianas de retinoblastoma, entre otras.^{1, 9, 10, 23, 24}

El diagnóstico es principalmente clínico y se comprueba histológicamente mediante biopsia de la lesión, la que es útil tanto para diagnóstico como para tratamiento cosmético con resección completa. Se usa tinción de hematoxilinaeosina, aunque también se pueden realizar pruebas de inmunohistoquímica.^{1, 2, 15} No se requieren pruebas de laboratorio como perfil lipídico ya que los valores en jóvenes habitualmente son normales.^{6, 11}

Las lesiones iridianas se pueden diagnosticar por medio de biopsia o lavado de cámara anterior con citología y detección de las células de Touton en humor acuoso. Sin embargo, la mayoría de las veces el diagnóstico clínico a la biomicroscopía y la asociación con las lesiones cutáneas hacen innecesarios estos procedimientos invasivos.^{14, 23} Las lesiones viscerales se pueden hallar mediante ultrasonido, tomografía o resonancia magnética, solo en los casos en el que el especialista lo requiera.

Tratamiento. En ausencia de intervención terapéutica las lesiones tienden a aplanarse con el tiempo.² En general, tanto las lesiones cutáneas como las viscerales involucionan en 1-6 años,^{5, 9, 11, 22} dejando hipopigmentación y leve atrofia cutánea.^{1, 8, 24} Esto no se cumple en las lesiones oculares que tienden a ser no autolimitadas.^{2, 15, 20}

Debido a su curso, el tratamiento es conservador y rara vez se requiere de medidas complementarias.¹² Se puede implementar la biopsia como diagnóstico y tratamiento, pero no es recomendado en todas las lesiones por la tendencia recurrir luego de la resección cutánea.^{11, 29, 30} En las lesiones con compromiso visceral se debe ser más cauteloso y llevar un seguimiento más estrecho, ya que las muertes reportadas se han relacionado con compromiso multisistémico, sobretudo a nivel del SNC y ocular avanzado.^{2, 31}

Se ha empleado tratamiento suplementario con corticosteroides sistémicos o locales en lesiones intraoculares y de órbita con resultado satisfactorio, ya que tienen actividad anti-inflamatoria, modifican la respuesta inmune y evitan la formación de granulomas, pero con el inconveniente de sus múltiples efectos secundarios.^{1, 2, 27} Se ha implementado la radioterapia en lesiones oculares recurrentes y no autolimitadas,¹⁵ pero aún no está clara la eficacia de este tratamiento para lesiones que comprometan la órbita.¹⁰ En cuanto a restricciones dietéticas, se ha demostrado que esta medida es inútil.²

La familia juega un papel fundamental en el manejo de la patología y deben ser informados sobre el buen pronóstico pues, usualmente no hay compromiso del estado general y el desarrollo tanto físico como mental son normales. Además, se les debe orientar sobre el manejo e instruir

sobre los posibles riesgos del compromiso extracutáneo y la necesidad de un seguimiento multidisciplinario.

Conclusiones

A pesar de que el curso del XGJ es benigno y que las lesiones cutáneas generalmente son autolimitadas, la falla en el diagnóstico oportuno podría transformar una lesión autolimitada en una complicación irremediable. La dificultad es mayor en los menores de dos años que son la población de riesgo. Por esto se requiere de la pericia médica, especialmente de los pediatras y médicos generales, para realizar un diagnóstico certero y oportuno. Es indispensable el manejo multidisciplinario y el seguimiento de estos pacientes con intervalos regulares para detectar a tiempo el compromiso extracutáneo (especialmente oftalmológico), descartar enfermedades asociadas (como leucemia mieloide crónica y neurofibromatosis), y monitorizar para evitar posibles complicaciones.

Summary

Juvenile Xantogranuloma: clinical case presentation and a review of the literature. Juvenile Xantogranuloma (JXG) is a benign skin tumor affecting mainly children, most commonly during their first year of age. This neoplasm belongs to the Histiocytosis No X group and it has the tendency to resolve by themselves. Occasionally, they may involve other organs, being the eye the most frequent one. This involvement may lead to patient's blindness. We present a case of a girl of 2 months of age with multiple lesions. For this particular case we review the pertinent literature.

Key words: Juvenile xantogranuloma.

Referencias

- Hunter HS, Smith MI. Xantogranuloma juvenile. *Emedicine. Dermatology* Nov 2001. In: URL:<http://www.Emedicine.com/derm/topic202.htm>.
- Wheeler DT. Xantogranuloma juvenile. *Emedicine. Ophthalmology*. July 2001. In: URL:<http://www.Emedicine.com/oph.topic588.htm>
- Juvenile xanthogranuloma. *Mosby's Medical, Nursing, & Allied Health Dictionary*. Boston, Mosby-Year Book, 5 ed, 1998:4-6B.
- Iyengar V, Golomb C, Schachner L. Neurofibromatosis, NF2, and juvenile xanthogranuloma. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 5.
- Marcian AM, Gonsálvez P, Perez MA, et al. Xantogranuloma juvenil. Forma macronodular profunda. *An Esp Pediatr* 1996; 44:501-3.
- Fernández Ana, Vidal M, Serra A, Casas E, Arumi J. Afectación ocular en el xantogranuloma juvenil. *Ann Oftalmolog* 2001; 9: 34-5.
- Tebbi CK, Arceci RJ. Histiocytosis. *Emedicine. Pediatrics-Hematology* Mayo 2002. In: URL:<http://www.Emedicine.com/ped/topic1997.Htm>.
- Textbook of dermatology (CD-ROM). Champion RH, Chu A. Histiocytoses. Software Gentian, IT Consultants, 1998, version 1.2.0.
- Gimenez AM, Trib MJ. A propósito de xantogranuloma solitario gigante e histiocitosis ceflica benigna. Variantes de xantogranuloma juvenil. *Actualid Dermatol. Temas dermatológicos monográficos comentados*.
- Mruthyunjaya P, Meyer DR. Juvenile xanthogranuloma of the lacrimal sac fossa. *Am J Ophthalmol* 1997; 123:400.
- Hernandez-Martin A, Baselga E, Drolet BA, Esterly NB: Juvenile xanthogranuloma. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 355-67.
- Kaplan DL. Cutaneous conundrums. *Dermatol Dis Consultant* 1996; 36:1043.
- Behrman RL. *Nelson's Textbook of Pediatrics*. Baltimore, Saunders, 16 ed, 2000.
- López-Cededa LD, Rodríguez-Acar M, Novales-Santa Coloma J. Xantogranuloma juvenil diseminado. Comunicación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2002; 11:200.
- Miszkiela KA, Sohaiba S, Roseb G, et al. Radiological and clinicopathological features of orbital xanthogranuloma. *Br J Ophthalmol* 2000; 84:251-8.
- Satow S, Zee S, Dawson KH, et al. Juvenile xanthogranuloma on the tongue. *J Am Acad Dermatol* 1995; 3:376-9.
- Freyer D, Kennedy R, Bostrom B, et al. Juvenile xanthogranuloma: Forms of systemic disease and their clinical implication. *J Am Acad Dermatol* 1996; 129: 45.
- Janney CG, Hurt MA, Santa Cruz DJ. Deep juvenile xanthogranuloma. Subcutaneous and intramuscular forms. *Am J Surg Pathol* 1991; 15:150-9.
- Zvulunov A, Barak Y, Metzker A. Juvenile xanthogranuloma, neurofibromatosis, and juvenile chronic myelogenous leukemia. World statistical analysis. *Arch Dermatol* 1995; 131:904-8.
- Rodríguez I, Fernández-Duran D. Lesión nodular en el cuero cabelludo. Casos para el diagnóstico. *Piel* 2002; 17:81-2.
- Tahan SR, Pastel Levi C, Bhan AK, et al. Juvenile xanthogranuloma. *Arch Patol Lab Med* 1989; 113:1057-61.
- Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K. *Dermatology in general medicine*. Montreal, McGraw Hill, 4a ed, 2001: 2003.
- Behne K, Casey T. Ulcerated juvenile xanthogranuloma of the scalp. Signs, syndromes and diagnoses. *Australas J Dermatol* 2003; 44:74.
- Lawrence R, Eichenfield F. Neoplastic and proliferative disorders. *Rudolph's pediatrics*. Boston, McGraw-Hill, 2002:14.7.
- Kobayashi A, Shirao Y, Takata Y, et al. Adult-onset limbal juvenile xanthogranuloma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120:96.
- Chang MW, Frieden IJ, Good W. The risk of intraocular juvenile xanthogranuloma: survey of current practices and assessment of risk. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34:445-9.
- Casteels I, Oliver J, Malone M, et al. Early treatment of juvenile xanthogranuloma of the iris with subconjunctival steroids. *Br J Ophthalmol* 1993; 77:57-60.
- Shapiro PE, Silvers DN, Treiber RK, et al. Juvenile xanthogranulomas with inconspicuous or absent foam cells and giant cells. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24:1005.
- Magraña M, Vázquez R, Fernández-Diez J, et al. Gigant congenital juvenile xanthogranuloma. *Pediatr Dermatol* 1994; 11: 227-30.
- Le Gal FA, Enjolras O, Guillemette J. Tumor of the trunk of a neonate. *Pediatr Dermatol* 1996; 13:65-8.
- Caputo R, Grimalt R, Gelmetti C, Cottoni F. Unusual aspects of juvenile xanthogranuloma. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 868-70.