

## Xantogranuloma juvenil gigante y ulcerado: una presentación atípica en lactantes

### Giant and ulcerated juvenile xanthogranuloma: an atypical presentation in infants

Sofía Guelfand Warnken<sup>a,d</sup>, Ximena Fajre Wipe<sup>a</sup>, Claudia Suarez Aldunate<sup>a</sup>,  
Rosario Agüero Ureta<sup>b</sup>, Alex Castro Méndez<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Dermatología, Universidad del Desarrollo, Clínica Alemana de Santiago, Hospital Padre Hurtado. Santiago, Chile.

<sup>b</sup>Keck School of Medicine, University of Southern California. Los Angeles, Estados Unidos.

<sup>c</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

<sup>d</sup>Residente, Programa Postgrado Dermatología.

Recibido: 30 de enero de 2023; Aceptado: 22 de junio de 2023

#### ¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

El Xantogranuloma juvenil (XGJ) representa la forma más frecuente de histiocitosis de células no Langerhans. Se presenta típicamente en población pediátrica como una lesión papular o nodular, lisa, menor de 20 mm y solitaria. Su presentación como nódulo de tamaño mayor de 20 mm y/o ulcerado es infrecuente.

#### ¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

El diagnóstico diferencial de tumores ulcerados de gran tamaño en lactantes comprende patologías de comportamiento intermedio y maligno, como también patologías benignas con presentaciones atípicas, como el XGJ. Es importante reconocer presentaciones atípicas de XGJ que pueden simular patologías de pronóstico ominoso, pero que presentan un buen pronóstico.

#### Resumen

El xantogranuloma juvenil (XGJ) gigante es una variante infrecuente de XGJ, se caracteriza por una lesión mayor a 2 cm de diámetro. Generalmente se presenta como placa y rara vez, como nódulo ulcerado. **Objetivo:** Reportar dos casos de XGJ de presentación atípica, destacando la importancia de considerarlos dentro del diagnóstico diferencial de tumores ulcerados de gran tamaño en lactantes. **Casos Clínicos:** Caso 1: Lactante masculino sano, consultó por nódulo inguinal eritematoso indurado de 2,6 cm con ulceración central, presente desde los 2 meses de edad, de crecimiento rápido y progresivo. Se realizó biopsia incisional cuya histología fue compatible con XGJ. Se descartó compromiso oftalmológico. Se realizó extirpación quirúrgica excisional por su impacto funcional y preocupación de los cuidadores. Evolucionó favorablemente sin recidiva local a 4 años de seguimiento. Caso 2: Lactante masculino sano consultó por nódulo escapular derecho de 2,4 cm, de consistencia firme, con costra central, presente desde el mes de vida, de crecimiento rápido y progresivo. El estudio histológico incisional fue compatible con XGJ. Se descartó compromiso oftalmológico y en 18 meses

#### Palabras clave:

Histiocitosis;  
Xantogranuloma  
Juvenil;  
Dermatología;  
Enfermedades de la Piel  
y Tejido Conectivo;  
Tumor

de seguimiento clínico seriado, presentó disminución progresiva del tamaño de la lesión. **Conclusiones:** Los casos presentados destacan la importancia de considerar el XGJ dentro del diagnóstico diferencial de tumores cutáneos ulcerados de gran tamaño en lactantes. Frente a presentaciones clínicas atípicas, el estudio histológico ayuda a confirmar el diagnóstico. Dado el pronóstico favorable, se aconseja el seguimiento clínico periódico y, en casos excepcionales, se puede optar por tratamientos quirúrgicos o ablativos.

## Abstract

Giant Juvenile Xanthogranuloma (GJXG) corresponds to an infrequent variant of Juvenile Xanthogranuloma (JXG) and is characterized by a lesion larger than 2 cm in diameter. It usually presents as a plaque but infrequently, presents as an ulcerated nodule. **Objective:** To report two cases of atypical presentation of GJXG, highlighting the importance of considering them in the differential diagnosis of large, ulcerated tumors in infants. **Clinical Cases:** Case 1: A 4-month-old healthy male infant presented with a rapid and progressive growing left inguinal nodule, present since 2 months of age. At physical examination he presented with a 2.6 cm indurated erythematous nodule with central ulceration. Histological study of an incisional biopsy was compatible with JXG. Ophthalmologic involvement was ruled out. Because of functional impairment and parents worry complete surgical removal was performed. The patient had favorable evolution without local recurrence at 4 years of follow-up. Case 2: A 6-month-old healthy male infant presented with a 2.4 cm scapular crusted nodule of rapid and progressive growth, present since birth. Histological study of an incisional biopsy confirmed JXG. Ophthalmologic involvement was ruled out. After 18 months of periodic clinical follow-up, there was a progressive reduction in size of the lesion. **Conclusions:** The cases presented highlight the importance of considering JXG in the differential diagnosis of large, ulcerated tumors in infants. When encountered to atypical JXG presentations, histologic studies help to confirm the diagnosis. Given the favorable prognosis of this diagnosis, periodic clinical follow-up is advised; in exceptional cases, surgical or ablative treatments may be considered.

## Keywords:

Histiocytosis;  
Juvenile  
Xanthogranuloma;  
Dermatology;  
Skin and Connective  
Tissue Disorders;  
Tumor

## Introducción

El xantogranuloma juvenil (XGJ) corresponde a la forma más frecuente de histiocitosis de células no Langerhans. Según la nueva clasificación propuesta en 2016 por Emilie et al, el XGJ se encuentra dentro del grupo C, específicamente dentro de la familia de lesiones xantogranulomatosas de histiocitosis cutáneas de células no Langerhans<sup>1</sup>. Generalmente aparece como una lesión única en pacientes menores de dos años, con predominio masculino<sup>2,3</sup>. Se ha descrito que un 40-70% de los casos se presenta durante el primer año de vida<sup>4</sup>, con un 15% del total de casos presentes al nacimiento<sup>5</sup>. Respecto a su etiología, si bien no existe un consenso, se postula que una hiperactividad en la vía MAP quinasa se relaciona con una mayor susceptibilidad al desarrollo de estas lesiones<sup>6</sup>.

El XGJ se presenta clínicamente como una pápula o nódulo solitario, asintomático, de superficie lisa, consistencia firme y coloración inicialmente rosada, adquiriendo luego una tonalidad amarillenta-anaranjada. Existen presentaciones atípicas, en las que puede manifestarse como una placa infiltrativa, tumor exofítico o nódulo ulcerado<sup>7</sup>. Con respecto a su tamaño, se clasifican en pequeños (2-5 mm), grandes (5-20 mm) y gigantes (> 20 mm), siendo éstos últimos los menos

frecuentes<sup>8</sup>. A diferencia de lo reportado para XGJ pequeños y medianos, los gigantes suelen ser lesiones solitarias que pueden presentar síntomas como dolor y sangrado. Su morfología más frecuente es como placa, seguido de nódulo y de manera infrecuente como nódulo ulcerado. Se ha descrito que en ocasiones presentan nódulos satélites y telangiectasias periféricas<sup>9</sup>.

La importancia de identificar a los XGJ de presentación atípica radica en su diagnóstico diferencial con otros tumores ulcerados en lactantes, donde se incluyen patologías de pronóstico ominoso, ya sean de etiología vascular (malformaciones o tumores ej. hemangioma), derivados de partes blandas (miofibromas, fibrosarcomas, hamartomas o teratomas) e infiltraciones cutáneas por células hematopoyéticas (linfocitoma cutáneo, histiocitosis y mastocitosis)<sup>10,11</sup>.

El objetivo de esta publicación es reportar el cuadro clínico de dos lactantes con presentaciones atípicas de XGJ como nódulos de rápido crecimiento, gran tamaño y ulceración central, en los cuales estudios adicionales permitieron la confirmación diagnóstica. Debemos incorporar dentro del diagnóstico diferencial de tumores ulcerados de gran tamaño en lactantes, las formas atípicas de XGJ. Además, se presenta una revisión de los principales aspectos a considerar cuando nos enfrentamos a este diagnóstico.

## Casos Clínicos

### Caso clínico 1

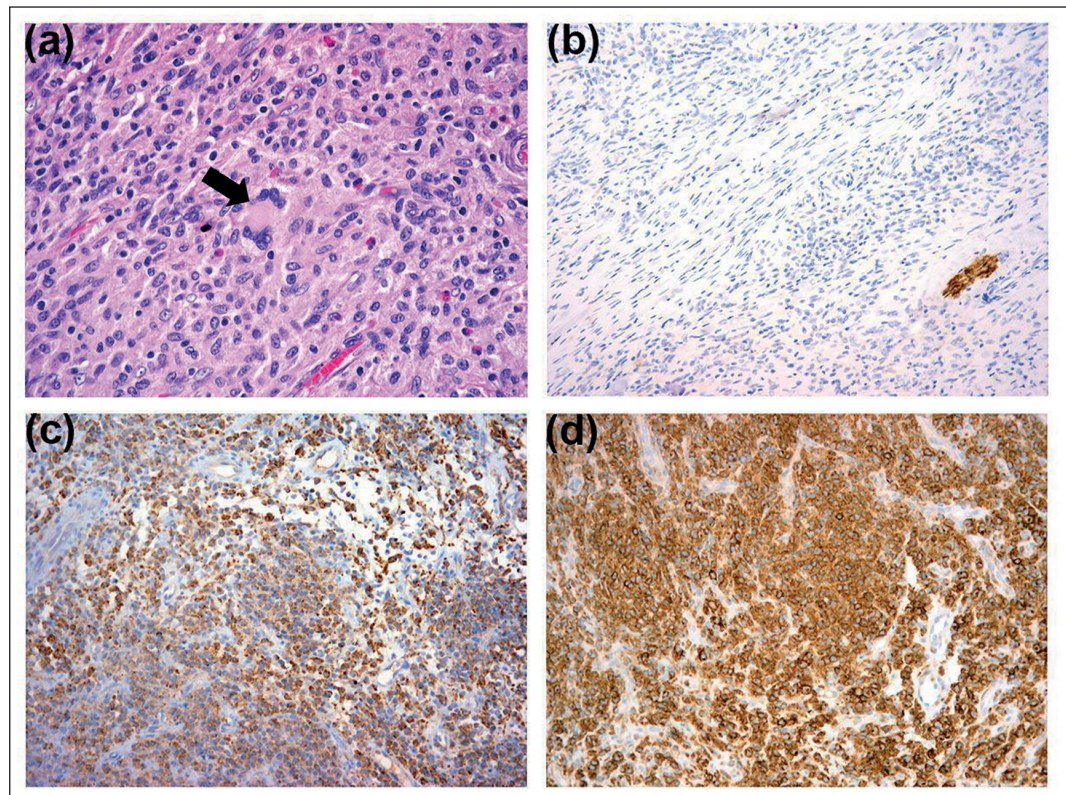
Lactante de 4 meses de edad, sexo masculino, previamente sano, consultó por lesión inguinal izquierda de dos meses de evolución, de aparición súbita y rápido crecimiento. Al examen físico se observó un nódulo eritematoso brillante redondeado de 2,6 cm en su diámetro máximo, con bordes bien definidos y ulceración central (figura 1). A la palpación era de consistencia gomosa e indoloro.

Dentro de los diagnósticos diferenciales iniciales se incluyó malformación o tumor vascular (ej. hemangioma de la infancia), tumor de partes blandas (ej. miofibromatosis, fibrosarcoma) mastocitoma solitario e histiocitosis. Se estudió inicialmente con ecografía doppler la cual informó nódulo sólido dermo hipodérmico de ecogenicidad heterogénea, de 23 mm de diámetro con discreto reforzamiento posterior. Al doppler color se describió la presencia de escasas estructuras vasculares centrales y periféricas de baja resistencia. Se descartó una patología de origen vascular, sin embargo, se concluyó que las características ecográficas requerían correlación histológica para mayor precisión diagnóstica. Se realizó una biopsia incisional, cuya evaluación histológica describió un infiltrado tumoral difuso en dermis e hipodermis, compuesto

predominantemente por histiocitos, con algunas células gigantes multinucleadas tipo Touton y numerosos granulocitos eosinófilos. Las tinciones inmunohistoquímicas resultaron positivas para CD-68 y CD-4 y negativas para S-100, lo cual confirmó el diagnóstico de XGJ (figura 2).



**Figura 1.** Nódulo redondeado eritematoso indurado de 26 mm en pliegue inguinal izquierdo con zona de ulceración central



**Figura 2.** Denso infiltrado dérmico compuesto predominantemente por histiocitos, en la zona central se observa célula gigante multinucleada tipo Touton-flecha (a). Inmunohistoquímica negativa para S100 (b) y positiva para CD68 (c) y CD4 (d).

En el contexto de un XGJ gigante, se solicitó evaluación por oftalmología, descartándose compromiso ocular.

Confirmado el diagnóstico de XGJ cutáneo sin extensión extra cutánea, se sugirió seguimiento clínico, pero, dado la ubicación de la lesión en zona de roce, su rápida velocidad de crecimiento y preocupación de los cuidadores, se realizó extirpación quirúrgica completa de la lesión. El paciente presentó una favorable evolución, sin recidiva tras 4 años de seguimiento.

### Caso clínico 2

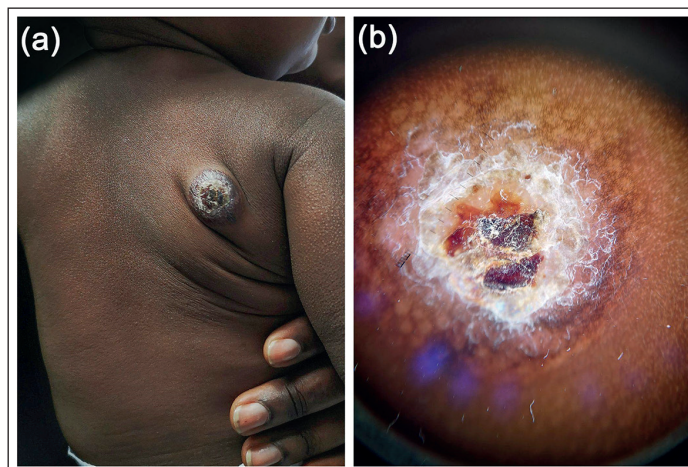
Lactante de 6 meses de edad, sexo masculino, sin antecedentes mórbidos, consultó por una masa en zona escapular derecha, de rápido crecimiento, presente desde el mes de vida. Al examen físico se observó un nódulo eritematoso indurado de 2,4 cm en su diámetro mayor, con erosión, descamación y costra central (figura 3a). En la dermatoscopia se observó un fondo color rosado-anaranjado, una zona central hiperqueratósica con costra hemática y pseudo red pigmentaria en la periferia (figura 3b). A la palpación era de consistencia firme e indoloro.

Se sospechó inicialmente un miofibroma, mastocitoma o histiocitosis. Como aproximación inicial, se realizó una ecografía doppler, la cual visualizó una lesión dérmica de aspecto sólido, hipocogénica, de 22 mm con una banda anecogénica subepidérmica. El doppler color mostró mínima vascularización periférica. La ecografía descartó un tumor de origen vascular y orientó hacia un XGJ, sin embargo, las características clínicas atípicas dificultaron la confirmación diagnóstica, por lo que se realizó una biopsia incisional. Histológicamente se describió una completa ocupación dérmica por histiocitos y numerosas células de Touton, confirmando el diagnóstico de XGJ. El paciente fue posteriormente evaluado por oftalmología, descartándose compromiso ocular.

Se decidió manejo expectante con vigilancia clínica periódica. El paciente evolucionó con disminución progresiva del tamaño de la lesión tras 18 meses de seguimiento.

### Discusión

El enfrentamiento inicial de tumores cutáneos de gran tamaño ulcerados en lactantes incluye una anamnesis exhaustiva y un examen físico completo, con especial atención en las características morfológicas de la lesión como su color, forma, textura y consistencia<sup>10</sup>. En la práctica dermatológica además se utilizan herramientas no invasivas que mejoran la visualización de lesiones, como es la observación con magnificación a través del dermatoscopio, con el cual se logra observar



**Figura 3.** Nódulo eritematoso oval de 24 mm en zona escapular derecha (a). A la dermatoscopia se observa costra serohemática central, fondo eritematoso anaranjado y pseudo-red pigmentaria periférica (b).

patrones estructurales y pigmentarios que mejoran la precisión diagnóstica<sup>12</sup>.

Cuando los XGJ presentan características clínicas típicas, el examen físico confirma su diagnóstico<sup>13</sup>. La visión dermatoscópica apoya el diagnóstico, donde destaca un patrón en «sol poniente», caracterizado por una zona central amarilla-anaranjada rodeada por un halo eritematoso periférico<sup>12</sup>.

Ante presentaciones atípicas de XGJ, el diagnóstico exclusivamente clínico se dificulta y la dermatoscopia pierde precisión. Por lo anterior, es necesario apoyarse en exámenes complementarios, tales como la ecografía doppler, la biopsia y estudio histológico para confirmar el diagnóstico<sup>8</sup>. En la ecografía, los XGJ de presentación típica se visualizan como un nódulo hipocogénico, bien delimitado, localizado en la dermis y/o hipodermis. No se describe refuerzo posterior ni sombra lateral. El estudio doppler puede evidenciar vasos de bajo flujo en su periferia, pero ausencia de vascularización central<sup>14</sup>. La ecografía permite descartar un importante diagnóstico diferencial, como es el hemangioma de la infancia<sup>15</sup>. Sin embargo, actualmente, no existe un conceso de criterios ecográficos diagnósticos específicos de XGJ.

En la histología de XGJ, clásicamente se describen infiltrados histiocíticos densos, bien delimitados en dermis y/o tejido subcutáneo, con epidermis intacta. Como rasgo característico se pueden observar células gigantes multinucleadas de Touton, las que corresponden a histiocitos con gran acúmulo intracitoplasmático de lípidos, sin embargo, estas células están ausentes hasta en un 15% de los casos<sup>7</sup>. Los XGJ gigantes pueden presentar extensión hacia fibras musculares estriadas subyacentes<sup>9,16</sup>. El estudio inmunohistoquímico permite diferenciar el XGJ de otras histiocitosis, siendo

la expresión de CD68 y factor XIIIa característicamente positivas en el XGJ. A diferencia de las histiocitosis de células de Langerhans, en el XGJ la expresión de langerina (CD207) y CD1a son negativas<sup>17</sup>.

El estudio inmunohistoquímico permite diferenciar el XGJ de otras histiocitosis. En los XGJ la expresión de CD68 y factor XIIIa es positiva mientras que, a diferencia de las histiocitosis de células de Langerhans, la expresión de langerina (CD207) y CD1a son negativas<sup>17</sup>.

El compromiso extra cutáneo de los XGJ es inhabitual, siendo la afección ocular la más frecuente, reportada en un 0,24% a 0,5% de los casos<sup>9,18,19</sup>. El compromiso ocular ocurre con mayor frecuencia en pacientes menores de 2 años con lesiones cutáneas múltiples y el iris es la estructura más afectada. Se presenta con mayor frecuencia como ojo rojo unilateral, seguido de un tumor del iris o de la conjuntiva. Las lesiones oculares no presentan involución espontánea y pueden conducir a complicaciones por efecto de masa, tales como glaucoma, hifema e incluso ceguera<sup>20,21</sup>. Actualmente, la literatura sugiere que no es necesario realizar estudio de compromiso ocular en pacientes asintomáticos<sup>18</sup>.

El compromiso sistémico de los XGJ involucrando dos o más órganos viscerales<sup>13</sup>, es también infrecuente, con una incidencia reportada de 0,3-0,8%<sup>2,22</sup>. Los órganos más afectados son el hígado, bazo, pulmones y el sistema nervioso central<sup>18</sup>. Los pacientes con XGJ sistémico, suelen presentar compromiso cutáneo extenso, el cual generalmente precede a la afección sistémica con una latencia de años a meses<sup>13</sup>. La aparición de XGJ cutáneos en edades tempranas se relaciona con un mayor riesgo de compromiso sistémico<sup>23</sup>. No existe un consenso sobre el tamizaje de compromiso extra cutáneo en pacientes asintomáticos; algunos autores sugieren que se debe estudiar caso a caso, considerando la edad del paciente, número de lesiones y presencia de síntomas sistémicos<sup>11,13</sup>.

La incidencia de compromiso extracutáneo y por lo tanto las recomendaciones de estudio en XGJ gigante son similares a lo previamente descrito para otras formas de XGJ.

En ambos casos reportados en esta publicación, no se realizó estudio de compromiso sistémico, sin embargo, dado que los pacientes eran menores de 2 años se solicitó evaluación por oftalmología, descartándose compromiso ocular.

En cuanto a su evolución, los XGJ representan lesiones benignas, con regresión espontánea en un plazo de 3 a 6 años<sup>18</sup>. Como secuelas se describen hiperpigmentación, atrofia leve y anetodermia<sup>9</sup>. Se recomienda como principal estrategia de manejo la educación parental y seguimiento clínico, esperando la involución espontánea de la lesión. En casos excepcionales como alteración funcional o tensión psicológica de los cui-

dadadores se puede recurrir a la extirpación quirúrgica o métodos destructivos como el láser CO2<sup>24</sup>. En el primer caso clínico reportado, la lesión ulcerada se ubicaba en zona del pañal y debido al constate roce generaba incomodidad del lactante, con episodios de sangrado, generando preocupación en los cuidadores, por lo que se decidió realizar una extirpación quirúrgica de la lesión. Por el contrario, en el segundo caso reportado, se optó por seguimiento clínico seriado donde se evidenció involución espontánea de la lesión.

## Conclusiones

El XGJ cutáneo exhibe una gran diversidad de presentaciones clínicas. En los casos clínicos reportados, la presentación clínica fue atípica, como nódulos ulcerados mayores de 2 cm. Debemos incluir este tipo de lesiones en el diagnóstico diferencial de tumores cutáneos ulcerados en lactantes. En casos de presentación clínica típica, el diagnóstico es clínico; pudiendo reforzarse por hallazgos dermatoscópicos. En casos de presentación clínica atípica, se puede complementar el estudio con ecografía doppler, sin embargo, debido a la ausencia de criterios diagnósticos ecográficos estandarizados, el estudio histológico con técnica de inmunohistoquímica es actualmente la herramienta diagnóstica confirmatoria. Debido a la involución espontánea de estas lesiones, se sugiere el seguimiento clínico periódico; en casos excepcionales se puede optar por tratamientos quirúrgicos o ablativos.

## Responsabilidades Éticas

**Protección de personas y animales:** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los padres (tutores) de la paciente y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Referencias

- Emile J-F, Ablá O, Fraitag S, et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood*. 2016;127:2672-81. doi: 10.1182/blood-2016-01-690636.
- Dehner LP. Juvenile xanthogranulomas in the first two decades of life: a clinicopathologic study of 174 cases with cutaneous and extracutaneous manifestations. *Am J Surg Pathol*. 2003;27:579-93. doi: 10.1097/00000478-200305000-00003.
- Cichewicz A, Białecka A, Męcińska-Jundziłł K, et al. Congenital multiple juvenile xanthogranuloma. *Postepy Dermatol Alergol*. 2019;36:365-8. doi: 10.5114/ada.2019.85643.
- Cohen BA, Hood A. Xanthogranuloma: report on clinical and histologic findings in 64 patients. *Pediatr Dermatol*. 1989;6:262-6. doi: 10.1111/j.1525-1470.1989.tb00909.x.
- Sonoda T, Hashimoto H, Enjoji M. Juvenile xanthogranuloma. Clinicopathologic analysis and immunohistochemical study of 57 patients. *Cancer*. 1985;56:2280-6. doi: 10.1002/1097-0142(19851101)56:9<2280::aid-cnrcr2820560923>3.0.co;2-l.
- Collin M, Bigley V, McClain KL, Allen CE. Cell(s) of Origin of Langerhans Cell Histiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2015;29:825-38. doi: 10.1016/j.hoc.2015.06.003.
- Lazarte L, Stefano PC, Bocian M, Solernou V, Pierini AM, Cervini AB. Solitary and congenital juvenile xanthogranuloma: case report. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115:e9-e12. doi: 10.5546/aap.2017.e9.
- Caputo R, Grimalt R, Gelmetti C, Cottoni F. Unusual aspects of juvenile xanthogranuloma. *J Am Acad Dermatol*. 1993;29:868-70. doi: 10.1016/0190-9622(93)70259-v.
- Ladha MA, Haber RM. Giant Juvenile Xanthogranuloma: Case Report, Literature Review, and Algorithm for Classification. *J Cutan Med Surg*. 2018;22:488-94. doi: 10.1177/1203475418777734.
- Levin LE, Kinariwalla N, Behr GG, Morel KD, Lauren CT, Garzon MC. Lumps and bumps: What not to miss. *Pediatr Dermatol*. 2022;39:679-88. doi: 10.1111/pde.15084.
- Hernández-San Martín MJ, Vargas-Mora P, Aranibar L. Xantogranuloma juvenil: una entidad con amplio espectro clínico. *Actas Dermosifiliogr*. 2020;111(9):725-33. doi: 10.1016/j.ad.2020.07.004.
- Palmer A, Bowling J. Dermoscopic appearance of juvenile xanthogranuloma. *Dermatology*. 2007;215:256-9. doi: 10.1159/000106586.
- So N, Liu R, Hogeling M. Juvenile xanthogranulomas: Examining single, multiple, and extracutaneous presentations. *Pediatr Dermatol*. 2020;37:637-44. doi: 10.1111/pde.14174.
- Niklitschek S, Niklitschek I, González S, Wortsman X. Color Doppler Sonography of Cutaneous Juvenile Xanthogranuloma With Clinical and Histologic Correlations. *J Ultrasound Med*. 2016;35:212-3. doi: 10.7863/ultra.15.04007.
- Martínez-Morán C, Echeverría-García B, Tardío JC, Borbujo J. Ultrasound Appearance of Juvenile Xanthogranuloma. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108:683-5. doi: 10.1016/j.ad.2016.11.021.
- Margulis A, Melin-Aldana H, auer BS. Juvenile xanthogranuloma invading the muscles in the head and neck: clinicopathological case report. *Ann Plast Surg*. 2003;50:425-8. doi: 10.1097/01.SAP.0000029628.20606.05.
- Sangüeza OP, Salmon JK, White CR Jr, Beckstead JH. Juvenile xanthogranuloma: a clinical, histopathologic and immunohistochemical study. *J Cutan Pathol*. 1995;22:327-35. doi: 10.1111/j.1600-0560.1995.tb01415.x.
- Samuelov L, Kinori M, Chamlin SL, et al. Risk of intraocular and other extracutaneous involvement in patients with cutaneous juvenile xanthogranuloma. *Pediatr Dermatol*. 2018;35:329-335. doi: 10.1111/pde.13437.
- Ayechu Díaz A, Navarro González D, Virto Ruiz MT. Giant juvenile xanthogranuloma. *An Pediatr*. 2012;76:300-301. doi: 10.1016/j.anpedi.2011.07.008.
- Samara WA, Khoo CTL, Say EAT, et al. Juvenile Xanthogranuloma Involving the Eye and Ocular Adnexa: Tumor Control, Visual Outcomes, and Globe Salvage in 30 Patients. *Ophthalmology*. 2015;122:2130-2138. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.06.009.
- Meyer P, Graeff E, Kohler C, Munier F, Bruder E. Juvenile xanthogranuloma involving concurrent iris and skin: Clinical, pathological and molecular pathological evaluations. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2018;9:10-13. doi: 10.1016/j.ajoc.2017.09.004.
- 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. doi: 10.1016/s0190-9622(96)90437-5.
- Zou T, Wei A, Ma H, et al. Systemic juvenile xanthogranuloma: A systematic review. *Pediatr Blood Cancer*. 2023;70:e30232. doi: 10.1002/pbc.30232.
- Itin K, Häusermann P, Itin P, Fosse N. Symmetrical Facial Giant Plaque-Type Juvenile Xanthogranuloma: Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Dermatol*. 2021;13:399-406. doi: 10.1159/000515151.