



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

INF
CENTRO DE INFORMACION
Y DOCUMENTACION

FACOMATOSIS PIGMENTOVASCULAR.
HALLAZGOS CLINICOS EN LOS PACIENTES
TRATADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRIA 1971 - 2000.

TRABAJO DE INVESTIGACION

QUE PRESENTA LA

DRA. HELENA VIDAURRI DE LA CRUZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

DERMATOLOGIA PEDIATRICA



INP

MEXICO, D. F.

2002

HOJA DE APROBACIÓN

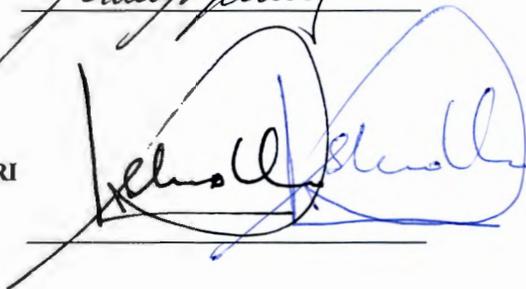
**FACOMATOSIS PIGMENTOVASCULAR. HALLAZGOS CLÍNICOS EN
LOS PACIENTES TRATADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRÍA 1971-2000.**

**DR. PEDRO SÁNCHEZ MÁRQUEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



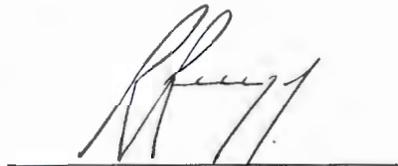
A handwritten signature in black ink, written over a horizontal line. The signature is cursive and appears to read 'Pedro Sánchez Márquez'.

**DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
PRE Y POSTGRADO**



A handwritten signature in blue ink, written over a horizontal line. The signature is cursive and appears to read 'Luis Heshiki Nakandakari'.

**DR. RAMÓN RUIZ MALDONADO
PROFESOR TITULAR DEL
CURSO DE POSTGRADO EN
DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA**



A handwritten signature in black ink, written over a horizontal line. The signature is cursive and appears to read 'Ramón Ruiz Maldonado'.

**DR. RAMÓN RUIZ MALDONADO
TUTOR DEL TRABAJO DE
INVESTIGACIÓN**



A handwritten signature in black ink, written over a horizontal line. The signature is cursive and appears to read 'Ramón Ruiz Maldonado'.

FACOMATOSIS PIGMENTOVASCULAR. HALLAZGOS CLINICOS EN LOS PACIENTES TRATADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA 1971-2000.

Vidaurri-de la Cruz, Helena (1), Ruiz-Maldonado, Ramón.(2)

(1) residente de tercer año de Dermatología Pediátrica. Instituto Nacional de Pediatría. (2) Investigador Titular C Del Sistema Nacional De Investigadores Departamento De Dermatología. Instituto Nacional De Pediatría

RESUMEN

La facomatosis pigmentovascular (FPV) es una genodermatosis rara de la que se han reportado cerca de 200 casos en la literatura mundial, la mayoría de origen japonés, su etiología probablemente se explique por la teoría de las manchas gemelas. Existen 5 tipos y 10 subtipos de FPV.

La frecuencia relativa de FPV en el Instituto Nacional de Pediatría fue de 5.8 por 100000 pacientes pediátricos y de 6.34 por 10000 pacientes dermatológicos.

Se presentan 24 casos de FPV con un seguimiento promedio de 5 años.

Del tipo II A: (25% de la serie) 4 varones y 2 mujeres. En este grupo se presentaron: melanosos bulbar en 3 pacientes, glaucoma en uno, aclaramiento progresivo de ambas manchas en un varón, y de la mancha melanótica en un varón.

Del tipo II B: (75% de la serie) 7 varones y 11 mujeres. En este grupo se presentaron: melanosos bulbar en 9 pacientes, glaucoma en 9, mamelones en el iris en 2 pacientes, Síndrome de Sturge Weber en 6 mujeres, Síndrome de Klippel Trenaunay en 2 varones, hipertrofia hemicorporal, hemifacial o de extremidades en 6 mujeres y 4 varones, aclaramiento progresivo de ambas manchas en 2 pacientes, de la mancha vascular en 2 pacientes y de la melanótica en otros 2.

La presencia de afección sistémica en la FPV se relaciona de manera directa con la superficie corporal afectada por las manchas vasculares. Probablemente los trastornos de la migración del mesodermo y el ectodermo participen en la patogénesis de la facomatosis pigmentovascular.

ABSTRACT

Phakomatosis pigmentovascularis (PPV) is a rare genodermatosis. Nearly 200 cases have been reported worldwide, most of them of Japanese origin. Its etiology might be explained by the twin spotting phenomenon. There are 5 types and 10 subtypes of PPV.

Relative frequency of PPV at the National Institute of Pediatrics was of 5.8 per 100000 pediatric patients and of 6.34 per 10000 dermatological patients. We report 24 cases of PPV with an average follow up time of 5 years with the following findings:

PPV type II A: 4 male and 2 female patients, melanosis bulbi in 3, glaucoma in 1. Progressive fading of the vascular and melanotic macules in one male and progressive fading of the melanotic macule in one male.

PPV type II B: 7 male and 11 female patients, melanosis bulbi in 9, glaucoma in 9, iris mammillations in 2, Sturge Weber syndrome in 6 female patients and Klippel-Trenaunay syndrome in 2 males. Hemifacial, hemicorporal or limb hypertrophy without venous insufficiency in 6 female and 4 male patients. Progressive fading of both macules in 2 males, of the vascular macule in one male, and of the melanotic macule in 2 females. No other types of PPV were found.

Systemic involvement in PPV was related to the body surface area affected by the vascular macules. Ectodermal and mesodermal migration disorders might be involved in the pathogenesis of PPV.

PALABRAS CLAVE: Facomatosis pigmentovascular, genodermatosis, mosaicismo.

KEYWORDS: Phakomatosis pigmentovascularis, genodermatosis, mosaicism.

INTRODUCCIÓN:

La facomatosis pigmentovascular (FPV) es una genodermatosis en la que coinciden una malformación vascular plana y un nevo pigmentario de melanocitos dérmicos, se define como melanosis oculocutánea más nevo flammeus y forma parte de los síndromes neurocutáneos (1)

Se llamó FPV por Ota en 1947 aunque desde 1910 se describen casos de asociación de manchas melanocíticas y vasculares (2). En 1985 se propuso una clasificación de la enfermedad en 4 tipos (2) de acuerdo al tipo de componente pigmentario que acompaña a la malformación vascular plana:

- Tipo I : malformación vascular plana y nevo epidérmico lineal
- Tipo II: malformación vascular plana y melanocitosis dérmica con o sin nevo anémico
- Tipo III: malformación vascular plana y nevo spilus con o sin nevo anémico
- Tipo IV: malformación vascular plana, melanocitosis dérmica y nevo spilus con o sin nevo anémico.

Recientemente se agregó a esta clasificación un quinto tipo constituido por *cutis marmorata telangiectatica congenita* y melanocitosis dérmica. (3)

Cada tipo a su vez se subdivide en:

A: si sólo hay afección oculocutánea

B: si hay involucro extracutáneo: musculoesquelético, nervioso o de otros sistemas.

Se han descrito poco más de 200 casos de FPV en la literatura mundial, predominantemente en la población japonesa (2, 4-9) y casos esporádicos en poblaciones de: Alemania (13-14), Estados Unidos (15-19), Francia (20-22), Holanda (23), Italia (24-25), Nepal (26), Reino Unido (27), Tailandia (28), y Turquía (29). En México se han reportado 4 casos del Instituto Nacional de Pediatría (30).

La FPV se presenta de manera esporádica y la relación hombre mujer es de 1:1.34 en los casos publicados hasta ahora. El tipo más frecuente es el II B.

La hipótesis más aceptada sobre su etiología es la teoría propuesta por Happle (31) de las manchas gemelas: pérdida de la heterocigocidad en un embrión que es heterócigo para 2 mutaciones diferentes y que durante la recombinación somática da origen a 2 líneas celulares homocigotas para una mutación cada una. Se desconoce el defecto genético que origina la FPV.

MATERIAL Y METODOS:

Se trata de un estudio observacional, descriptivo y retrolectivo. Se llevó a cabo entre marzo de 1999 y febrero de 2002 en el Departamento de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría.

Se revisaron los registros del archivo clínico y del archivo iconográfico del Departamento de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría buscando a los pacientes con el diagnóstico de facomatosis pigmentovascular, se dio seguimiento clínico e iconográfico a todos los pacientes. La superficie corporal afectada se midió con la regla de los 9 adaptada para niños (32). Todos los pacientes fueron evaluados por los Servicios de Oftalmología, Ortopedia, Neurología y Radiología de acuerdo a los hallazgos clínicos. Se recolectaron los siguientes datos por paciente: edad, sexo, características clínicas de las lesiones cutáneas, alteraciones vasculares, oculares, neurológicas, músculo-esqueléticas y otros trastornos asociados.

RESULTADOS

Se encontraron 24 pacientes con facomatosis pigmentovascular en el Instituto Nacional de Pediatría entre 1971 y 2000. Durante estos 30 años se atendieron

por primera vez 413597 pacientes, y en el Servicio de Dermatología: 37843. El tiempo de seguimiento promedio fue de 61 meses de acuerdo a los registros iconográficos y de los expedientes clínicos.

La frecuencia relativa de FPV en el INP fue de: 5.8 por 100000 pacientes pediátricos y de 6.34 por 10000 pacientes dermatológicos. La incidencia fue: un caso nuevo cada 15 meses aproximadamente.

Los tipos de FPV encontrados fueron:

- Tipo II A: 6 pacientes (25% de la serie): 4 varones y 2 mujeres, relación hombre:mujer: 2:1. Frecuencia relativa: 1.45 por 100000 en los pacientes pediátricos y 1.585 por 10000 en los pacientes dermatológicos. Incidencia: un caso nuevo cada 60 meses.
- Tipo II B: 18 pacientes (75% de la serie): 7 varones y 11 mujeres, relación hombre:mujer: 1:1.6. Frecuencia relativa: 4.35 por 100000 en los pacientes pediátricos y 4.755 por 10000 pacientes dermatológicos. Incidencia: un caso nuevo cada 20 meses.

Las características clínicas de los pacientes se muestran en las Tablas 1 y 2.

DISCUSIÓN

La FPV es una genodermatosis rara, en la Tabla 3 se agrupan por subtipo y género los casos reportados hasta ahora. La serie más grande de FPV es Argentina con 25 casos (12). Nuestra serie es la segunda más grande, durante el seguimiento de 60 meses observamos aclaramiento progresivo de las manchas melanótica y vascular en 7 pacientes. Dicho comportamiento clínico se ha reportado sólo en un paciente con FPV II A (14). En nuestra serie sólo se encontraron tipos II A y II B, el tipo más frecuente entre los pacientes asiáticos es II B. Históricamente las poblaciones indígenas de América provienen de

TABLA 1

FACOMATOSIS PIGMENTOVASCULAR TIPO II A. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.

Paciente número	Género	Edad	Anormalidades oculares	Otros hallazgos	SC MM % (1)	SC MVC % (2)
1	F (*)	3 meses	melanosis bulbar, hipervascularidad	ninguno	23	24
2	F	16 años	ninguna	morfea lineal en brazo	2	3
3	M }}	0.5 meses	glaucoma	hidrocele	24	14
4	M (*)	3 meses	melanosis bulbar	convulsiones al nacimiento, desarrollo ulterior: normal	56	36
5	M \&	3 meses	ninguna	ninguno	32	5
6	M	7 meses	melanosis bulbar, glaucoma	frenillo lingual	8	56

SC MM % (1): superficie corporal afectada por mancha melanótica

SC MVC % (2): superficie corporal afectada por malformación vascular capilar

\: nevo anémico en mejilla y dorso sobre mancha melanótica.

}}: aclaramiento progresivo de mancha melanótica

&: aclaramiento progresivo de mancha melanótica y nevo flammeo

(*): previamente publicada por Ruiz-Maldonado, et al.

TABLA 2

FACOMATOSIS PIGMENTOVASCULAR TIPO II B. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Paciente número	Género	Edad	Anormalidades oculares	Anormalidades neurológicas	Otros hallazgos	SC MM % (1)	SC VCM % (2)
7	F	1 meses	melanosis bulbar, glaucoma	SSW	ninguno	38	36
8	F (*)	2 meses	melanosis bulbar, hipervascularidad	convulsiones	hipertrofia hemifacial izquierda	23	34
9	F	5 meses	megalocórnea, opacidades corneales	SSW	anacusia bilateral	51	33
10	F	6 meses	glaucoma	convulsiones	ninguno	20	85
11	F *	8 meses	ninguna	neurofibroma plexiforme en cuello	quiste óseo tibial, hipertrofia hemicorporal	5	8
12	F	11 meses	melanosis bulbar, glaucoma	SSW	ninguno	25	66
13	F }}	2 años	estrabismo	SSW, agresividad, retraso mental, higromas subdurales	macrocefalia, hipertrofia unilateral de pierna	3	17
14	F (*)	3 años	melanosis bulbar, glaucoma	SSW	ninguno	71	27
15	F**}}	3 años	melanosis bulbar, mamelones del iris	ninguna	escoliosis, hipertrofia de pierna izquierda	14	44
16	F	5 años	glaucoma	SSW	hipertrofia hemifacial	30	46
17	F	12 años	melanosis bulbar	ninguna	hipertrofia del brazo derecho	10	34
18	M *** &	1 mes	glaucoma	convulsiones, hipertensión endocraneana	hepatoesplenomegalia, escoliosis, hernia umbilical, apéndice preauricular	51	52
19	M	1 mes	ninguna	calcificaciones cerebrales, atrofia cortical, convulsiones	anacusia bilateral	38	27
20	M	1 mes	glaucoma	EEG anormal, hidrocefalia	hipertrofia unilateral de pierna	35	74
21	M {{	4 meses	melanosis bulbar, glaucoma	atrofia cortical, síndrome de hiperactividad y déficit de la atención	hepatoesplenomegalia, SKT, apéndice preauricular, hemangioma intestinal	32	30
22	M	5 años	melanosis bulbar, glaucoma	EEG anormal	espinas bifidas oculares, hipertrofia hemifacial	46	23
23	M &	5 años	melanosis bulbar, mamelones del iris	retraso discreto del desarrollo	sindactilia de 3º y 4º dedos de ambos pies, escoliosis	35	30
24	M	11 años	ninguna	ninguna	escoliosis, SKT, hipoplasia tenar e hipotenar, dermatoglios aberrantes	52	33

SSW: Síndrome de Sturge Weber

SKT: Síndrome de Klippel Trenaunay

SC MM % (1): superficie corporal afectada por mancha melanótica

SC MVC % (2): superficie corporal afectada por malformación vascular capilar

*: mancha café con leche con patrón de mancha que rebasa la línea media en tronco anterior y posterior.

** : nevo hipocrómico en cuello, pecho y ambos brazos.

***: mancha café con leche en cuadrante abdominal superior derecho 7 x 3 cm

{{: aclaramiento progresivo de nevo flammeo

}}: aclaramiento progresivo de mancha melanótica

||: EEG con inmadurez pero sin convulsiones

&: aclaramiento progresivo de mancha melanótica y nevo flammeo

(*): previamente publicado por Ruiz-Maldonado, et al.

TABLA 3

FACOMATOSIS PIGMENTOVASCULAR. CASOS REPORTADOS.

Tipo	Hombres	Mujeres	NE*	Total	Porcentaje
I A	3	0	3	6	2.8
I B	0	0	0	0	0
II A	13	19	34	66	31.4
II B	16	20	58	94	44.8
III A	2	3	7	12	5.7
III B	3	4	7	14	6.7
IV A	1	3	8	12	5.7
IV B	0	2	3	5	2.4
V A	1	0	0	1	0.5
V B	0	0	0	0	0
Total	39	51	120	210	100

NE*: género no especificado.

poblaciones asiáticas, lo que probablemente explique una mayor frecuencia de FPV II B en nuestro estudio.

El patrón de mosaicismo más frecuentemente encontrado en nuestra serie tanto en la mancha vascular como en la mancha melanótica fue el que rebasa la línea media en el 79% de cada tipo de mancha, lateralizado en el 4% de las manchas vasculares y en el 8% de las manchas melanóticas, en tablero de ajedrez en el 4% de los casos de cada mancha y filoide en el 4% de cada mancha; 3 pacientes presentaron patrones combinados de mosaicismo: lateralizado en algunas áreas, rebasando la línea media en otras y filoide. No se encontró ningún paciente con patrón de mosaicismo que siguiera las líneas de Blaschko. En nuestros pacientes encontramos que el involucro sistémico en la FPV se relaciona de manera directa con la superficie corporal afectada por la mancha vascular. En el grupo II A la mancha vascular ocupó el $23\pm 20\%$ de la superficie corporal y en el grupo II B ocupó el $39\pm 20\%$, al compararlos se encontró una $p < 0.05$ entre grupos aplicando la prueba de T de Student

Dos pacientes del tipo II B presentaron manchas café con leche, en una paciente era sólo una mancha que afectaba el 50% de la superficie corporal, también presentó un neurofibroma plexiforme y en un varón la mancha café con leche afectó el 2% de la superficie corporal. La primera paciente presentó neurofibromatosis tipo I segmentaria, desafortunadamente no se le practicó examen cromosómico. Las manchas café con leche se han reportado sólo en un paciente con FPV (26).

Dentro de las malformaciones vasculares asociadas encontramos 6 pacientes con Síndrome de Sturge Weber, todos del sexo femenino, lo que concuerda con la mayor frecuencia de éste síndrome en las mujeres con FPV que en los varones, además, encontramos 2 pacientes masculinos con síndrome de Klippel-Trenaunay. Esta diferencia de frecuencias de malformaciones vasculares asociadas a FPV de acuerdo al género concuerda con la revisión de la literatura:

el 55% de las mujeres presentaron Síndrome de Sturge Weber vs. el 20% de los varones y el 27% de los varones presentaron Síndrome de Klippel Trenaunay vs. 20% de las mujeres.

Los trastornos oculares se presentaron en 4 pacientes del tipo II A, el más frecuente fue la melanosis bulbar, en el tipo II B los más frecuentes fueron: melanosis bulbar en 7 pacientes y glaucoma en 9, 2 pacientes presentaron mamelones del iris que hasta ahora se han reportado sólo en 2 pacientes (15, 23, 33).

En 7 pacientes del grupo II B se detectaron trastornos electroencefalográficos. En dos pacientes se detectó anacusia, y otros dos pacientes presentaron apéndices preauriculares y hepatoesplenomegalia. Los apéndices preauriculares son malformaciones congénitas menores que pueden señalar trastornos del desarrollo que se generan entre la 8ª y 6ª semanas de la vida embrionaria. Es la primera vez que se describen pacientes con FPV, apéndices preauriculares y hepatoesplenomegalia.

Los trastornos extracutáneos de la FPV reflejan trastornos del desarrollo tanto en el ectodermo (oculares, nerviosos) como en el mesodermo (vasculares, auriculares, viscerales y músculo-esqueléticos) y la influencia mutua en el desarrollo normal del ectodermo y mesodermo. Algunas alteraciones están presentes en el mismo segmento corporal siguiendo las líneas de migración embrionaria de los somitas. Otras, siguiendo estructuras más superficiales como las líneas de Blaschko y finalmente algunas en diferentes segmentos corporales probablemente por defectos de la migración. El aclaramiento progresivo de las manchas en algunos de nuestros pacientes parece apoyar la hipótesis de que la FPV presenta trastornos en la migración de las células del neuroectodermo y del mesodermo. Probablemente factores relacionados con el cromosoma X participen en la migración de las células endoteliales puesto que hay una mayor frecuencia

de malformaciones vasculares como el síndrome Sturge Weber en las mujeres que en los varones.

CONCLUSIONES

- La frecuencia relativa de la facomatosis pigmentovascular en el Instituto Nacional de Pediatría es de 5.8 por 100000 pacientes pediátricos y de 6.34 por 10000 pacientes dermatológicos.
- La presencia de afección sistémica en la FPV se relaciona de manera directa con la superficie corporal afectada por las manchas vasculares.
- Algunos de nuestros pacientes mostraron aclaramiento progresivo de alguna o ambas manchas.
- Probablemente los trastornos de la migración del mesodermo y el ectodermo participen en la patogénesis de la facomatosis pigmentovascular.

REFERENCIAS:

1. Atherton DJ. Naevi and other developmental defects. En Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM editores. Rook, Wilkinson, Ebling. Textbook of Dermatology. 6ª edición. Versión electrónica. 1999. Blackwell Science Ltd. Oxford. Reino Unido.
2. Hasegawa Y, Yasuhara M. Phacomatosis pigmentovascularis Type IV a. Arch Dermatol 1985;121:651-655.
3. Enjolras O, Mulliken JB. Vascular malformations. En Harper J, Oranje A, Prose N. Textbook of pediatric dermatology. Blackwell Science Ltd. 2000. Londres. Reino Unido. Pág. 975-996.
4. Huang C, Lee P. Phacomatosis pigmentovascularis II b with renal anomaly. Clin Exp Dermatol 2000;25(1):51-4
5. Kaise M, Watanabe A, Kobayashi Y. A case of Phacomatosis pigmentovascularis accompanied with esophageal varices due to hypoplasia of the portal veins. Gastroenterol Jpn 1992;27(4):546-9.
6. Hagiwara K, Uezato H, Nonaka S. Phacomatosis pigmentovascularis type II b associated with Sturge Weber Syndrome and pyogenic granuloma. J Dermatol 1998; 25: 721-729.
7. Horio T, Ogawa M. Pigmentovascular nevus. Arch Dermatol 1973;107:463-4
8. Ono I, Tateshita T. Phacomatosis pigmentovascularis type II a successfully treated with two types of laser therapy. Br J Dermatol 2000;142(2):358-61
9. Tsuruta D, Fukai K, Seto M, et al. Phacomatosis pigmentovascularis Type IIIb associated with Moyamoya disease. Pediatr Dermatol 1999;16(1):35-8
10. Cabrera HN, Della-Giovanna PS. Hamartoma melanocítico dérmico y facomatosis pigmento-vascular. Arch Argent Dermat 1990; T XL, 207-217.
11. Larralde-de Luna M, Barquín MA, Casas JG, Sidelsky S. Phacomatosis pigmentovascularis with a selective IgA deficiency. Pediatr Dermatol 1995;12(2):159-63
12. Cordisco MR, Campo A, Castro C, Bottegal F, Bocina M, Pérsico S, Pierini AM. Phacomatosis pigmentovascularis: report of 25 cases. Cartel presentado en el 9º Congreso Mundial de Dermatología Pediátrica en

- Cancún, Quintana Roo, México. Octubre 20-24, 2001. *Ped Derm* 2001;18(4):70 Supplement. Cartel 19.
13. Libow LF. Phakomatosis pigmentovascularis type IIIb. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:305-7)
 14. Mandt N, Blume-Peytavi U, Pfrommer C, Krenzel S, Goerdt S. Phakomatosis pigmentovascularis type IIa. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:318-20
 15. Gilliam AC, Ragge N, Perez MI, Bologna JL. Phakomatosis pigmentovascularis type IIb with iris mammillations. *Arch Dermatol* 1993;129:340-2
 16. Guiglia MC, Prendiville JS. Múltiple granular cell tumors associated with giant speckled lentiginous nevus and nevus flammeus in a child. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:359-63
 17. Mahroughan M, Mehregan AH, Mehregan DA. Phakomatosis pigmentovascularis: report of a case. *Pediatr Dermatol* 1996;13(1):36-8.
 18. Murdoch SR, Keefe M. Phakomatosis pigmentovascularis type IIa in a caucasian child. *Pediatr Dermatol* 2000;17(2):157
 19. Noriega-Sánchez Q, Markand ON, Herndon JH. Oculocutaneous melanosis associated with the Sturge-Weber syndrome. *Neurology* 1972;22:256-262.
 20. Du LC, Delaporte E, Catteau B, Destee A, Piette F. Phacomatosis pigmentovascularis type II. *Eur J Dermatol* 1998;8(8):569-72
 21. Ortonne JP, Floret D, Coiffet J, Cottin X. Syndrome de Sturge-Weber associé a une mélanose oculo-cutanée. *Ann Dermatol Venereol* 1978;105:1019-1031.
 22. Peyron N, Dereure O, Bessis D, Guilhou JJ, Guillot B. Phakomatosis pigmentovascularis. Report of 2 cases associated with angiodyplasia. *J Mal Vasc* 1993;18(4):336-9.
 23. van Gysel D, Oranje AP, Stroink H, Simonsz HJ. Phakomatosis pigmentovascularis. *Pediatr Dermatol* 1996;13(1):33-35
 24. Cincinati P, Carucci T, Rutiloni C. Phakomatosis pigmentovascularis. *Minerva Pediatr* 1996;48(5):225-8.

25. Di Landro A, Tadini GL, Marchesi L, Cainelli T. Phacomatosis pigmentovascularis: a new case with renal angiomas and some considerations about the classification. *Pediatr Dermatol* 1999;16(1):25-30
26. Joshi A, Garg VK, Agrawal S, Agarwalla A, Thakur A. Port-wine-stain (nevus flammeus), congenital Becker's nevus, Café-au-lait-macule and lentiginos: phacomatosis pigmentovascularis type Ia -a new combination. *J Dermatol* 1999;26:834-6.
27. Narchi H, Santos M, Tunnessen WW. Picture of the month. Phacomatosis pigmentovascularis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155(2):191-2.
28. Teekhasaene C, Ritch R. Glaucoma in phacomatosis pigmentovascularis. *Ophthalmology* 1997;104(1):150-7.
29. Uysal G, Güven A, Özhan B, Halil Öztürk M, Hürriyet Mutluay A, Tulunay Ö. Phacomatosis pigmentovascularis with Sturge-Weber syndrome: a case report. *J Dermatol* 2000;27:467-70.
30. Ruíz-Maldonado R, Tamayo L, Laterza AM, Brawn G, López A. Phacomatosis pigmentovascularis: a new syndrome? Report of four cases. *Pediatr Dermatol* 1987; 4(3):189-196.
31. Happle R. Principles of genetics, mosaicism and molecular biology. En Harper J, Oranje A, Prose N. *Textbook of pediatric dermatology*. Blackwell Science Ltd. 2000. Londres. Reino Unido. Pág 1037-1056.
32. Bravo AM, Trauma and Burns. En Siberry G, Iannone R. *The Harriet Lane Handbook*. The Johns Hopkins Hospital. 15a. Mosby. Estados Unidos de América. 2000. pág: 86.
33. Ragge NK, Acheson J, Murphree AL. Iris mammillations: significance and associations. *Eye* 1996;10 Pt 1:86-91.

