

## Asociación entre neurofibromatosis tipo 1 y nevo anémico

Gibert Maza-Ramos<sup>1</sup>  
Luz Orozco-Covarrubias<sup>1</sup>  
Alejandro González-Garay<sup>2</sup>  
Ramón Ruiz-Maldonado<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Dermatología.  
<sup>2</sup> Metodología de la Investigación.  
Instituto Nacional de Pediatría.

### RESUMEN

**Antecedentes:** la neurofibromatosis tipo 1 es un síndrome neurocutáneo de herencia autosómica dominante, causada por mutaciones en el gen NF1, ubicado en 17q11, que traduce la proteína neurofibromina, cuya función final es la supresión de la proliferación celular. El diagnóstico clínico se establece con la existencia de dos de los criterios establecidos para tal fin. Entre otras manifestaciones que no forman parte de los criterios diagnósticos está el nevo anémico, que es congénito y estable durante toda la vida. La asociación entre nevo anémico y neurofibromatosis tipo 1 data desde 1915; sin embargo, su potencial como criterio diagnóstico no se había considerado hasta en los últimos meses en que dos autores diferentes de manera independiente refirieron esa asociación en 25 a 51% de los pacientes.

**Objetivo:** determinar la asociación entre nevo anémico y neurofibromatosis tipo 1.

**Material y método:** estudio de casos y controles en el que se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1 atendidos en el servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría, de enero de 1971 a diciembre de 2014, comparados contra expedientes de pacientes sin diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1, en relación de tres controles por caso.

**Resultados:** se incluyeron 69 pacientes con neurofibromatosis tipo 1, 36 eran de género masculino, de 1.25 a 17.92 años de edad (mediana 12 años); 36 pacientes fueron valorados inicialmente por el servicio de Dermatología. Se encontraron los criterios diagnósticos: múltiples manchas café con leche (n=69), neurofibromas cutáneos (n=18), neurofibromas plexiformes (n=25), efélides (n=67), nódulos de Lisch (n=42), glioma óptico (n=4), alteraciones óseas (n=5), familiar de primer grado afectado (n=17), además de otras alteraciones cutáneas y extracutáneas. La mediana de edad al diagnóstico definitivo en 59 pacientes fue de 3.5 años. Se practicaron uno o más estudios de imagen en 55 pacientes. La mediana de seguimiento fue de 4.3 años. Dos pacientes tuvieron nevo anémico. De los 207 niños sin diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1, 110 (53%) eran de género femenino, de 3 meses a 18.3 años de edad (mediana 7.76 años). El 68% de los pacientes tenía solamente un padecimiento dermatológico y 32% tenía una enfermedad de base. La mediana de seguimiento fue de 2.3 años. No se encontraron nevos anémicos.

**Conclusiones:** la neurofibromatosis tipo 1 es una enfermedad multisistémica que requiere un tratamiento integral multidisciplinario. El papel del dermatólogo en el reconocimiento de la neurofibromatosis tipo 1 y su diferenciación de otras entidades es fundamental. El examen minucioso de la piel permite detectar las manifestaciones cutáneas comunes y poco frecuentes de la neurofibromatosis tipo 1, establecer el diagnóstico clínico, referir oportunamente a las especialidades necesarias y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Nuestros resultados apoyan la asociación de nevo anémico con neurofibromatosis tipo

Recibido: 7 de enero 2015

Aceptado: 10 de abril 2015

**Correspondencia:** Dra. Luz Orozco Covarrubias  
Servicio de Dermatología  
Instituto Nacional de Pediatría  
Insurgentes Sur 3700-C  
04530 México, DF  
franluz@terra.com.mx

### Este artículo debe citarse como

Maza-Ramos G, Orozco-Covarrubias L, González-Garay A, Ruiz-Maldonado R. Asociación entre neurofibromatosis tipo 1 y nevo anémico. Dermatol Rev Mex 2015;59:271-279.

1; sin embargo, no son suficientes para apoyar que el nevo anémico puede ser un criterio diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1 en niños menores de dos años de edad, aunque sea una dermatosis congénita. Se requieren estudios de casos y controles para establecer su sensibilidad, especificidad y valor predictivo.

**Palabras clave:** neurofibromatosis tipo 1, nevo anémico, criterio diagnóstico.

## Neurofibromatosis type 1 and nevus anemicus

### ABSTRACT

**Background:** Neurofibromatosis type 1 (NF1) is an autosomal dominant disorder; the NF1 gene is located on chromosome 17q11.2 and encodes for the protein neurofibromin. NF1 is diagnosed clinically by the presence of at least 2 National Institutes of Health (NIH) criteria. Nevus anemicus (NA) is a congenital skin disorder. The association of NA and NF1 is rarely mentioned in the literature. Recently NA was found in 25-51% of patients with NF1 by two authors independently. They suggest that NA may constitute a new clinical diagnostic criterion for childhood NF1.

**Objective:** To determine the association of NA and NF1.

**Material and method:** A case-control study. Records of patients diagnosed with NF1 seen by the Dermatology Department of the National Institute of Pediatrics from January 1971 to December 2014 were compared with records of patients without NF1 in a ratio of 3 controls per case.

**Results:** Cases. In all, 69 cases (medium age 12 years old), 36 (52%) were male. Presence of clinical criteria was: multiple café au lait spots (n=69), cutaneous neurofibromas (n=18), plexiform neurofibromas (n=25), axillary or inguinal freckling (n=67), Lisch nodules (n=42), optic glioma (n=4), bone disorders (n=5) and family history (n=17), among other cutaneous and extracutaneous abnormalities. The medium age at final diagnosis was 3.5 years old in 59 cases. NA was found in two patients. Controls. In all, 207 controls (medium age 7.76 years old), 53% were female. No NA was found.

**Conclusions:** Careful examination of the skin can detect common and rare cutaneous manifestations of NF1, establishing the clinical diagnosis, timely referral to specialized services and improving quality of life. Our results support the association of NA and NF1; however, they are not sufficient to support that NA constitute a new clinical diagnostic criterion for NF1 in children younger than 2 years. Sensitivity, specificity, and predictive values should be formally demonstrated.

**Key words:** neurofibromatosis type 1, nevus anemicus, diagnostic criterion.

**ANTECEDENTES**

La neurofibromatosis tipo 1 es un síndrome neurocutáneo de herencia autosómica dominante causado por mutaciones en el gen NF1, ubicado en 17q11, que traduce la proteína neurofibromina, cuya función final es la supresión de la proliferación celular.

El diagnóstico clínico de neurofibromatosis tipo 1 se establece con la existencia de dos o más de los siguientes criterios: seis o más manchas café con leche (mayores de 5 mm en prepúberes y mayores de 15 mm en pospúberes), dos o más neurofibromas de cualquier tipo o uno o más plexiformes, efélides axilares o inguinales, glioma óptico, dos o más nódulos de Lisch, una lesión ósea (displasia del esfenoides o adelgazamiento de la corteza en huesos largos con o sin pseudoartrosis) y un familiar en primer grado afectado con neurofibromatosis tipo 1.<sup>1</sup>

Otras alteraciones cutáneas en pacientes con neurofibromatosis tipo 1 incluyen xantogranuloma juvenil, tumor glómico, melanoma, prurito y nevo anémico.

Las manifestaciones extracutáneas de neurofibromatosis tipo 1 son predominantemente musculoesqueléticas, neuropsiquiátricas, oftalmológicas, cardiovasculares, endocrinológicas y gastrointestinales, además de la asociación con neoplasias, como leucemia mielocítica crónica juvenil.<sup>2</sup>

El nevo anémico se distingue por un área clara (pálida) de piel, secundaria a vasoconstricción persistente en la dermis superficial.<sup>3,4</sup> En términos clínicos se distingue por una o más manchas claras, irregulares, de márgenes policíclicos, con o sin lesiones satélite de las mismas características. El nevo anémico es congénito, se manifiesta al nacimiento o durante la lactancia, predominantemente en el tronco, aunque puede

afectar las extremidades, la cabeza y el cuello y es estable durante toda la vida. La piel afectada, con excepción de la alteración del color, es normal en términos clínicos e histopatológicos.<sup>2,5</sup> El diagnóstico se confirma con diascopia, porque el blanqueamiento hace desaparecer el margen entre la piel normal y la afectada, o con fricción de la piel afectada que no provoca enrojecimiento de la misma en contraste con la piel circundante, lo que evidencia la vasoconstricción permanente secundaria al aumento de la sensibilidad a catecolaminas.<sup>4,5</sup>

La asociación entre nevo anémico y neurofibromatosis tipo 1 la sugirió Naegeli<sup>6</sup> en 1915, posteriormente la describieron Schmidt,<sup>7</sup> en 1929, y Fleisher y Zeligman,<sup>8</sup> en 1969; sin embargo, rara vez se considera en la bibliografía entendiéndose como una asociación, si no anecdótica, sí coincidental.<sup>2</sup> Marque y su grupo,<sup>9</sup> en 2013, encontraron la asociación de nevo anémico en 51% de pacientes con neurofibromatosis tipo 1 (77/151) contra 1-2% de prevalencia estimada de nevo anémico en la población general, por lo que se le considera potencialmente un nuevo criterio diagnóstico. Meses después Ferrari y colaboradores<sup>10</sup> encontraron la asociación de nevo anémico con neurofibromatosis tipo 1 en 18 de 72 pacientes incluidos en su serie, por lo que consideran que puede ser de ayuda diagnóstica.

El diagnóstico clínico de neurofibromatosis tipo 1 antes de los dos años de edad, particularmente en los casos esporádicos (alrededor de 50%), es difícil de establecer por no tener dos de los criterios diagnósticos, de manera que pueden pasar años antes de confirmar el diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1,<sup>11</sup> con implicaciones para el paciente, su familia y las instituciones de salud.

En el servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría valoramos y damos segui-

miento a los niños con neurofibromatosis tipo 1, por lo que buscamos la frecuencia de nevo anémico con el objetivo de determinar si el nevo anémico representa un criterio diagnóstico temprano.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de casos y controles, analítico, comparativo, heterodémico, retrospectivo y transversal en el que se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1, atendidos en el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría, de enero de 1971 a diciembre de 2014 y los expedientes clínicos de pacientes sin diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1, en relación de tres controles por caso.

Se incluyeron de manera consecutiva no probabilística todos los expedientes de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección en el periodo del estudio y se revisaron los expedientes disponibles en el archivo clínico, consignando los datos de acuerdo con la hoja de recolección de datos diseñada para casos y la hoja de recolección de datos diseñada para controles.

Para el análisis de datos se realizó estadística descriptiva con frecuencias, medidas de resumen y de tendencia central. En el caso de las variables cuantitativas que no cumplieron con distribución normal se utilizó mediana y máximos y mínimos.

## RESULTADOS

Se revisaron 83 expedientes de niños atendidos en el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría con diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1, de los que 14 no cumplieron con los criterios clínicos de neurofibromatosis tipo 1, ninguno con nevo anémico (Cuadro 1).

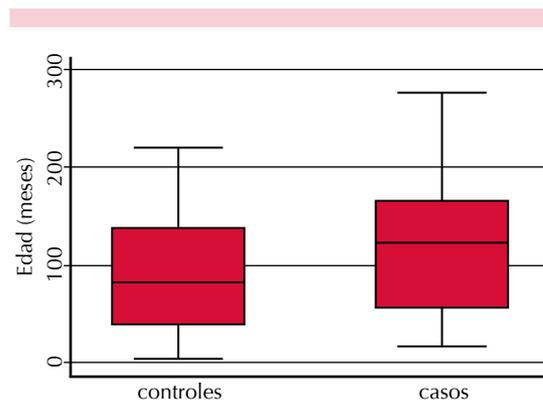
**Cuadro 1.** Pacientes sin criterios diagnósticos de neurofibromatosis 1

Diagnóstico	Núm.
Manchas café con leche	8
Neurofibromatosis segmentaria	2
Síndrome de Ruggieri-Happle	1
Nevo en tablero de ajedrez	1
Nevo lentiginoso segmentario	1
Mosaico pigmentario + alteraciones neurológicas	1
Total	14

## Casos

De los 69 pacientes con neurofibromatosis tipo 1, 36 eran de género masculino. La edad fue de 1.25 a 17.92 años (mediana 12 años) [Figura 1]. La edad de la primera consulta fue de un día a 17.5 años (mediana 3 años); 36 pacientes fueron valorados inicialmente por el Servicio de Dermatología, ocho por el Servicio de Neurología y seis por el Servicio de Oftalmología.

*Manchas café con leche.* Los 69 pacientes tuvieron múltiples manchas café con leche desde el nacimiento y hasta 17.5 años de edad (mediana 3.4 años). Figura 2



**Figura 1.** Edad de los pacientes según el grupo.



**Figura 2.** Niño antes de los dos años de edad con múltiples manchas café con leche sin otro criterio clínico de neurofibromatosis tipo 1.

*Neurofibromas.* Se encontraron en 18 pacientes entre 2.5 y 14 años de edad (mediana 5.5 años). El número de neurofibromas fue: uno en 10 pacientes, dos en cuatro pacientes, tres en tres pacientes y múltiples en un caso.

*Neurofibromas plexiformes.* Se observaron en 25 pacientes, desde el nacimiento (dos casos) hasta 17.5 años de edad (mediana 4.4 años); fueron múltiples en un caso, dos en cinco casos y uno en 19 pacientes.

*Eférides.* Se encontraron en 67 pacientes, axilares de 2 meses a 17.5 años de edad (mediana 4.2 años), inguinales de 1 a 17.5 años de edad (mediana 7.5 años). Fueron axilares e inguinales en 51 de 67 pacientes y solamente axilares en 16 de 67 pacientes.

*Nódulos de Lisch.* Se observaron en 45 pacientes entre 1 y 17.5 años de edad (mediana 7 años),

bilaterales en 42 y unilaterales en tres casos (dos afectaban el ojo derecho y uno el izquierdo).

*Glioma óptico.* Se encontró en cuatro pacientes (6%), entre 4 y 11 años de edad (mediana 6.7 años).

*Alteraciones óseas.* Afectaron a cinco pacientes: tres con pseudoartrosis de tibia y dos con displasia del esfenoides.

*Familiar de primer grado afectado.* Encontramos un familiar afectado en 14 de 18 pacientes (10 la madre, tres el padre y uno, un hermano) y dos familiares afectados en 4 de 18 (dos, madre y hermano y dos, padre y hermano); 51 casos no tuvieron antecedente familiar de neurofibromatosis tipo 1.

#### **Otras alteraciones cutáneas**

Encontramos xantogranuloma juvenil en tres casos, nevo melanocítico congénito en dos casos (uno gigante y uno mediano), hemangioma infantil en un caso y dermatitis atópica en otro.

#### **Otras alteraciones extracutáneas**

*Óseas.* Hubo 31 alteraciones óseas en 29 pacientes; escoliosis en 22 pacientes, talla baja en 2, *pectus carinatum* en 2 y espondilolistesis, displasia congénita de cadera, pie en garra, hiperlordosis y acortamiento de miembro pélvico izquierdo en un caso cada entidad.

*Neuropsiquiátricas.* Encontramos 33 alteraciones en 28 pacientes: alteraciones en el desarrollo del lenguaje en 11 pacientes, trastorno por déficit de atención e hiperactividad en 7, crisis convulsivas en 6, retraso en el desarrollo en 4, trastorno en el aprendizaje en 3, ansiedad y neuropatía motora en un caso cada entidad.

*Oftalmológicas.* Dos pacientes tenían glaucoma y uno, alteraciones de refracción.

*Cardiacas.* Un paciente con rabdomioma en el tabique interventricular y uno con comunicación interventricular membranosa.

*Endocrinológicas.* Dos pacientes con pubertad precoz.

*Otras.* Un paciente con síndrome de Ehlers-Danlos y uno con hidronefrosis.

El diagnóstico definitivo se estableció en 63 pacientes entre un día y 17.5 años de edad (mediana 3.5 años). Inicialmente seis pacientes se diagnosticaron como probable neurofibromatosis tipo 1, el lapso para establecer el diagnóstico definitivo en estos casos fue de dos meses a dos años (mediana 13 meses).

Se practicaron uno o más estudios de imagen en 58 de 69 pacientes. A 48 pacientes se les realizaron estudios de neuroimagen (tomografía axial computada, resonancia magnética, o ambos), los hallazgos más comunes fueron imágenes hiperintensas en los tálamos, los ganglios basales o el cerebelo y quistes aracnoideos. A 21 de 58 pacientes se les realizaron radiografías de columna, el hallazgo más frecuente fue escoliosis. Otros estudios realizados, según las manifestaciones asociadas, fueron ultrasonografía renal en 6 de 58 pacientes, se encontró hidronefrosis en un caso; la ecografía abdominal, efectuada en 2 de 58 pacientes, evidenció un neurofibroma intraabdominal en un caso y las radiografías de extremidades, realizadas en 7 de 58 pacientes, mostraron hallazgos como: pseudoartrosis de la tibia, acortamiento de miembros pélvicos y secuelas de fractura.

Los estudios funcionales incluyeron: electroencefalograma en 16 de 58 pacientes, que mostró actividad epileptiforme en 4 de 16 pacientes y lentificación sin proceso irritativo en 7 de 16 pacientes; potenciales evocados visuales corticales en 13 de 58 pacientes, que evidenciaron

alteraciones en amplitud y latencia en 7 de 13 pacientes y audiometrías y potenciales evocados auditivos de tallo cerebral, efectuados en 13 de 58 pacientes, que mostraron alteraciones en cuatro pacientes (hipoacusia unilateral en dos y bilateral en dos).

El seguimiento de los pacientes con neurofibromatosis tipo 1 fue de un mes a 17 años (mediana 4.3 años).

*Nevo anémico.* Lo padecieron 2 de 69 pacientes; un paciente tuvo dos nevos anémicos, en la mejilla y el tronco anterior de 5 y 12 mm, respectivamente, irregulares. Se detectaron a los siete años nueve meses de edad y se corroboraron mediante fricción. El nevo anémico del segundo paciente se localizó en el tronco, era regular con lesiones satélites. Se detectó al año nueve meses de edad y se corroboró también mediante fricción (Figura 3).

### Controles

En el grupo control se incluyeron 207 expedientes de niños atendidos en el Servicio de



**Figura 3.** Nevo anémico evidenciado con fricción. Note la ausencia de enrojecimiento de la lesión en contraste con la piel circundante.

Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría sin diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1. El 53% era de género femenino (n=110). La edad fue de 3 meses a 18.3 años (mediana 7.76 años) [Figura 3]. La edad de la primera consulta fue de un día a 17.4 años (mediana 3.5 años). El 68% de los pacientes (n=141) tenía solamente un padecimiento dermatológico, 32% (n=66) tenía una enfermedad de base. Los diagnósticos dermatológicos se muestran en el Cuadro 2 y la enfermedad de base, en el Cuadro 3. El seguimiento de los pacientes del grupo control fue

de 0 días a 11.8 años (mediana 2.3 años). No se encontraron nevos anémicos en el grupo control.

## DISCUSIÓN

La neurofibromatosis tipo 1 tiene una incidencia estimada de 1 en 3,500 recién nacidos vivos, sin predominio de sexo. Aproximadamente la mitad de los casos son esporádicos,<sup>1</sup> dato no corroborado en nuestra casuística (51 de 69 pacientes).

Los criterios diagnósticos establecidos de neurofibromatosis tipo 1 han demostrado ser altamente específicos y sensibles;<sup>11</sup> sin embargo, la expresividad variable de la neurofibromatosis tipo 1 entre un paciente y otro, aun de la misma familia, y sus manifestaciones en tiempo cronológico limitan su valor diagnóstico en edades tempranas de la vida, particularmente en los casos esporádicos. En nuestra casuística la mediana de edad al diagnóstico en los casos familiares fue de 4 años contra 5.3 años en los casos esporádicos porque la existencia de manchas café con leche múltiples desde el nacimiento no es específica de neurofibromatosis tipo 1.

En nuestro estudio corroboramos que las manchas café con leche son el signo más frecuente y de aparición más temprana en neurofibromatosis tipo 1, seguidas de las efélides axilares, inguinales o ambas.<sup>2</sup> Respecto de las efélides, las encontramos en edades más tempranas de las referidas en la bibliografía<sup>12</sup> y ningún paciente tuvo efélides inguinales aisladas.

Los neurofibromas cutáneos y plexiformes fueron motivo frecuente de consulta en nuestros pacientes, que en algunos casos requirieron más de una intervención quirúrgica por su tamaño o por su localización.

Los nódulos de Lisch y el glioma óptico son criterios diagnósticos que el oftalmólogo, ideal-

**Cuadro 2.** Dermatosis en el grupo control

Diagnóstico	Núm.
Dermatitis atópica	42
Tumores cutáneos	32
Anomalías vasculares	28
Dermatosis autoinmunitarias	27
Genodermatosis	18
Acné juvenil	16
Dermatosis infecciosas	14
Dermatosis reaccionales	12
Dermatosis inflamatorias	8
Alteraciones de la pigmentación	5
Enfermedad de anexos	5
Total	207

**Cuadro 3.** Padecimientos de base en el grupo control

Órgano o sistema	Núm.
Genético	14
Neurológico	9
Cardiovascular	8
Endocrinológico	8
Inmunológico	7
Neoplásico	4
Renal	4
Pulmonar	3
Infeccioso	2
Ortopédico	2
Otorrinolaringológico	2
Gastrointestinal	1
Hematológico	1
Oftalmológico	1
Total	66

mente pediatra, debe buscar intencionalmente. El seguimiento de los niños con glioma óptico es fundamental para determinar su tratamiento debido a la controversia que se plantea al respecto en la bibliografía mundial.<sup>2</sup>

Si bien las alteraciones óseas que constituyen un criterio diagnóstico afectaron solamente a 7% de nuestros niños, otras alteraciones, como la escoliosis, ocurrieron con más frecuencia en nuestra casuística (32 contra 10%) que lo referido en la bibliografía,<sup>13</sup> por lo que la valoración general por Ortopedia de los niños con sospecha o ya diagnosticados de neurofibromatosis tipo 1 es obligada.

La asociación entre xantogranuloma juvenil, neurofibromatosis tipo 1 y leucemia mielomonocítica juvenil<sup>2</sup> no se corroboró en nuestra casuística, sólo tres pacientes tuvieron xantogranuloma juvenil (4%), cifra inferior a la de Ferrari y su grupo (10%),<sup>10</sup> quienes consideran que puede ayudar en el diagnóstico temprano de neurofibromatosis tipo 1.

Alrededor de 50% de los pacientes con neurofibromatosis tipo 1 tiene algún grado de dificultad para el aprendizaje,<sup>14</sup> 41% de nuestros pacientes tuvo alguna alteración neuropsiquiátrica. Si bien no se recomienda practicar resonancia magnética de rutina en los niños para la búsqueda de áreas hiperintensas por no estar demostrado su significado clínico, es fundamental intervenir tempranamente con apoyo neuropsicológico para obtener el mayor desarrollo en cada niño con neurofibromatosis tipo 1 en particular.

Las alteraciones en otros órganos deben detectarse para dar el tratamiento adecuado oportunamente.

Los estudios de laboratorio y gabinete deben practicarse de acuerdo con las manifestaciones

clínicas; por ejemplo, las valoraciones funcionales auditivas y visuales pueden determinar una mejor calidad de vida en estos pacientes.

Nuestros resultados demuestran que el diagnóstico definitivo se hizo en más de 90% de los casos con base en los criterios diagnósticos establecidos sin mayor dificultad (la mayoría ante la existencia de manchas café con leche y efélides axilares); sin embargo, los signos mencionados son los que ocurren más tempranamente; el Instituto Nacional de Pediatría es un hospital de tercer nivel de atención médica, por lo que una gran proporción de nuestros casos llega por alguna manifestación de neurofibromatosis tipo 1 que requiere atención especial (mediana de edad de tres años para la primera consulta).

Lo anterior también podría explicar el mayor porcentaje en nuestra casuística de algunas manifestaciones de neurofibromatosis tipo 1, así como el menor porcentaje de otras, como el xantogranuloma juvenil, que es una lesión autoinvolutiva.

Respecto del nevo anémico, nuestros resultados: 2 de 69 pacientes con neurofibromatosis tipo 1, contra 0 de 14 pacientes en los que no se estableció el diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1, contra 0 de 207 pacientes sin neurofibromatosis tipo 1, sugieren una asociación con neurofibromatosis tipo 1; sin embargo, no son suficientes para apoyar la propuesta de Marque y su grupo<sup>9</sup> y Ferrari y colaboradores,<sup>10</sup> quienes sugieren que el nevo anémico puede ser un criterio diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1 en niños menores de dos años de edad, aunque sea una dermatosis congénita.

## CONCLUSIONES

La neurofibromatosis tipo 1 es una enfermedad multisistémica que requiere un tratamiento

integral multidisciplinario. En la mitad de los casos los dermatólogos pediatras somos los primeros especialistas que valoramos a estos niños, por lo que el papel del dermatólogo en el reconocimiento de la neurofibromatosis tipo 1 y su diferenciación de otras entidades es fundamental.

El examen minucioso de la piel permite detectar las manifestaciones cutáneas más comunes y también las raras de la neurofibromatosis tipo 1 para establecer el diagnóstico clínico y así referir oportunamente a los pacientes al resto de las especialidades para un tratamiento adecuado, dar consejo genético y mejorar su calidad de vida.

Nuestros resultados apoyan la asociación de nevo anémico con neurofibromatosis tipo 1; sin embargo, no son suficientes para apoyar que el nevo anémico puede ser un criterio diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1 en niños menores de dos años de edad, aunque sea una dermatosis congénita.

El nevo anémico es una dermatosis congénita que puede pasar inadvertida, es necesaria su búsqueda intencionada para evidenciarlo. Este estudio no descarta la posibilidad de que el nevo anémico sea una lesión que permita establecer el diagnóstico de neurofibromatosis tipo 1 en niños menores de dos años con la existencia de un solo criterio de neurofibromatosis tipo 1 (generalmente manchas café con leche). Se requieren estudios de casos y controles para

establecer su sensibilidad, especificidad y valor predictivo.

## REFERENCIAS

1. National Institutes of Health Consensus Development Conference. Neurofibromatosis: Conference statement. *Arch Neurol* 1988;45:575-578.
2. Boyd KP, Korf BR, Theos A. Neurofibromatosis type I. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:1-14.
3. Vörner H. Über naevus anaemicus. *Arch Derm Syphilol* 1906;82:391-398.
4. Greaves MW, Birkett D, Johnson C. Nevus anemicus: a unique catecholamine-dependent nevus. *Arch Dermatol* 1970;102:172-176.
5. Mountcastle EA, Diestelmeier MR, Lupton GP. Nevus anemicus. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:628-632.
6. Naegeli O. Naevi anaemici und Recklinghausensche Krankheit. *Arch Derm Syphilol* 1916;121:742-745.
7. Schmidt H. Naevus anaemicus und morbus Recklinghausen. *Dermat Ztschr* 1929;55:209-213.
8. Fleisher TL, Zeligman I. Nevus anemicus. *Arch Dermatol* 1969;100:750-755.
9. Marque M, Roubertie A, Jausset A, Carneiro M, et al. Nevus anemicus in neurofibromatosis type 1: A potential new diagnostic criterion. *J Am Acad Dermatol* 2013;69:768-775.
10. Ferrari F, Masurel A, Olivier-Faivre L, Vabres P. Juvenile xanthogranuloma and nevus anemicus in the diagnosis of neurofibromatosis type 1. *JAMA Dermatol* 2014;150:42-46.
11. DeBella K, Szudek J, Friedman JM. Use of the National Institutes of Health criteria for diagnosis of neurofibromatosis 1 in children. *Pediatrics* 2000;105:608-614.
12. Obringer AC, Meadows AT, Zackai EH. The diagnosis of neurofibromatosis-1 in the child under the age of 6 years. *Am J Dis Child* 1989;143:717-719.
13. Schindeler A, Little DG. Recent insights into bone development, homeostasis, and repair in type I neurofibromatosis (NF 1). *Bone* 2008;42:616-622.
14. Levine TM, Materek A, Abel J, O'Donnell M, Cutting LE. Cognitive profile of neurofibromatosis type I. *Semin Pediatr Neurol* 2006;13:8-20.