

Implicación diagnóstica del nevus anémico en la neurofibromatosis

M.T. Gutiérrez Perandones, J. del Boz González

Unidad de Dermatología y Pediatría. Hospital Costa del Sol. Marbella (Málaga)

Title: Diagnostic involvement of nevus anemicus in neurofibromatosis

Sr. Director:

El nevus anémico (NA) es una anomalía vascular congénita no progresiva, descrita por primera vez en 1906 por Voemer. Se trata de una mácula pálida bien definida que, en ocasiones, asocia lesiones satélite de menor tamaño pero con similares características. En general, el NA está presente desde el nacimiento o aparece en la primera infancia, y se localiza con mayor frecuencia en el tronco, característicamente en la mitad superior de la espalda y el cuello. El examen histológico de la piel muestra una epidermis y una dermis normales, por lo que su patogenia no se debe a una escasez de vasos sanguíneos, sino que se postula que pueda estar causada por una alteración en la respuesta a las catecolaminas, junto con un posible defecto de la célula muscular lisa que determina una vasoconstricción mantenida. El diagnóstico diferencial con otras lesiones hipopigmentadas es fácil, ya que el NA no es más evidente bajo la fluorescencia de la luz de Wood y la piel correspondiente al NA permanece pálida tras la fricción de la zona, observándose un enrojecimiento circundante¹.

Ya en 1915 se postuló su asociación con la neurofibromatosis tipo 1 (NF1), y se encuentran referencias² en la bibliografía al respecto desde 1970, aunque no es hasta 2013 cuando se publican los primeros estudios que concluyen una relación evidente entre ambas^{1,3,4}.

La NF1 es un trastorno autosómico dominante común, causado por mutaciones germinales en la codificación de la neurofibromina (gen *NF1*), un regulador negativo de la proteína quinasa vía Ras. Según el Instituto Nacional de Salud (NHI), la NF1 se diagnostica clínicamente en función de la presencia de 2 o más de los 7 criterios siguientes: a) 6 o más manchas café con leche (MCL) >5 mm de diámetro en niños prepúberes o >15 mm después de la pubertad; b) efélides en los pliegues cutáneos; c) 2 o más neurofibromas de cualquier tipo o 1 neurofibroma plexiforme; d) glioma óptico; e) 2 o más nódulos de Lisch; f) lesiones óseas distintivas, y g) un pariente de primer grado afectado de NF1⁵. Estos criterios son altamente sensibles y específicos en los adultos, aunque sólo el 45% de los niños menores de 2 años presenta más de 2, lo cual suele conllevar un retraso en el diagnóstico. Las MCL pueden ser típicas (varios tonos más oscuras que la piel que las rodea, con

un tinte marrón anaranjado-rojizo uniforme, con bordes bien delimitados, no elevadas y con un tamaño que oscila entre 5 mm y 15 cm) o atípicas, y una persona con NF1 puede tener 1 o más de las atípicas, además de las 6 o más MCL típicas⁶. Por otro lado, las MCL no son un hallazgo específico de la NF1, sino que se encuentran presentes también en otras genodermatosis, como el síndrome de Legius, asociado a mutaciones del gen *SPRED1*, localizado en el cromosoma 15q13.2, frecuentemente mal catalogado como NF1^{3,5}. De hecho, en varios estudios transversales publicados en 2009 se buscó la mutación *SPRED1* en pacientes que cumplían criterios de NF1 sin presentar la mutación correspondiente (gen *NF1*), encontrándose en el 48% de los mismos⁷.

Presentamos el caso de una niña de 3 años de edad sin antecedentes de interés, seguida desde los 3 meses de edad por presentar múltiples MCL (más de 6) de más de 5 mm distribuidas por el tronco y las extremidades (figura 1), así como efélides axilares asociadas.

Se realizaron radiografías de los huesos largos, una ecografía transfontanelar y un estudio oftalmológico, sin que se apreciaran alteraciones destacables. Se propuso realizar una resonancia magnética (RM) craneal, pero la familia inicialmente lo rechazó. En una revisión posterior se apreció un NA en la base cervical derecha (figura 2), y pocos meses después se observaron nódulos subcutáneos en la zona occipital, compatibles ecográficamente con neurofibromas dérmicos (figura 3), apreciándose como lesiones sólidas ovoides en el tejido subcutáneo, de consistencia heterogénea y sin vascularización en su interior⁸.

Con estos nuevos hallazgos se insistió en la realización de una RM del cráneo –en esta ocasión sí autorizada por sus padres–, en la que se hallaron hamartomas en ambos hemisferios cerebelosos y en el globo pálido derecho, así como un engrosamiento de ambos nervios ópticos, por lo que se recomendó realizar un seguimiento posterior de la paciente ante la posible relación de estos hallazgos con los gliomas ópticos. No se realizaron pruebas genéticas, ya que en nuestro centro, al igual que en otros de nuestra área sanitaria, éstas se reservan para casos muy específicos, dejando por lo general que el niño crezca para observar la aparición de los criterios diagnósticos que definen la enfermedad.

Tres series de casos recientemente publicadas concluyen que el NA se relaciona de manera exclusiva con la NF1. En estas series se ha hallado una prevalencia de NA en pacientes con NF1 que varía entre el 8,8 y el 51%, y es mucho más frecuente en edades más tempranas^{1,3,4}. En los estudios prospectivos se apreció una prevalencia más alta que en los retrospectivos, muy probablemente debido al aspecto clínico sutil del NA, que hace difícil su detección si la lesión no se busca específicamente.

Aunque el NA puede hallarse en individuos sanos, es más prevalente en pacientes con NF1. Por otro lado, la asociación entre NA y NF1 no se ha relacionado con otras genodermatosis, por lo que en niños múltiples con MCL debe realizarse una búsqueda activa de dicha lesión²⁻⁴.

Bibliografía

1. Tadini G, Brena M, Pezzani L, Gelmetti C, Santagada F, Boldrini MP. Anemic nevus in neurofibromatosis type 1. *Dermatology*. 2013; 226: 115-118.
2. Degos R, Schnitzler L, Barrau-Fusade C. Anemic nevus and Recklinghausen's neurofibromatosis. Apropos of a case. *Soc Fr Dermatol Syphiligr*. 1970; 77: 800-802.
3. Hernández-Martín A, García-Martínez FJ, Duat A, López-Martín I, Noguera-Morel L, Torrelo A. Nevus anemicus: a distinctive cutaneous finding in neurofibromatosis type 1. *Pediatr Dermatol*. 2015; 32: 342-347.
4. Ferrari F, Masurel A, Olivier-Faivre L, Vabres P. Juvenile xanthogranuloma and anemic nevus in the diagnosis of neurofibromatosis type 1. *JAMA Dermatol*. 2014; 150: 42-46.
5. National Institutes of Health Consensus Development Conference. Neurofibromatosis: conference statement. *Arch Neurol*. 1998; 45: 575-578.
6. Riccardi VM. Diagnostic and management considerations posed by multiple café au lait spots. *Arch Dermatol*. 2009; 145: 929-930.
7. Messiaen L, Yao S, Brems H, Callens T, Sathienkijkanchai A, Denayer E, et al. Clinical and mutational spectrum of neurofibromatosis type 1-like syndrome. *JAMA Dermatol*. 2009; 302: 2.111-2.118.
8. Zarchi K, Wortsman X, Jemec GB. Ultrasound as a diagnostic aid in identifying neurofibromas. *Pediatr Dermatol*. 2014; 31: 535-537.



Figura 1. Manchas café con leche



Figura 2. Nevus anémico en la base del cuello. Tras la fricción se aprecia una coloración rojiza de la piel circundante al nevus, manteniendo éste la palidez característica

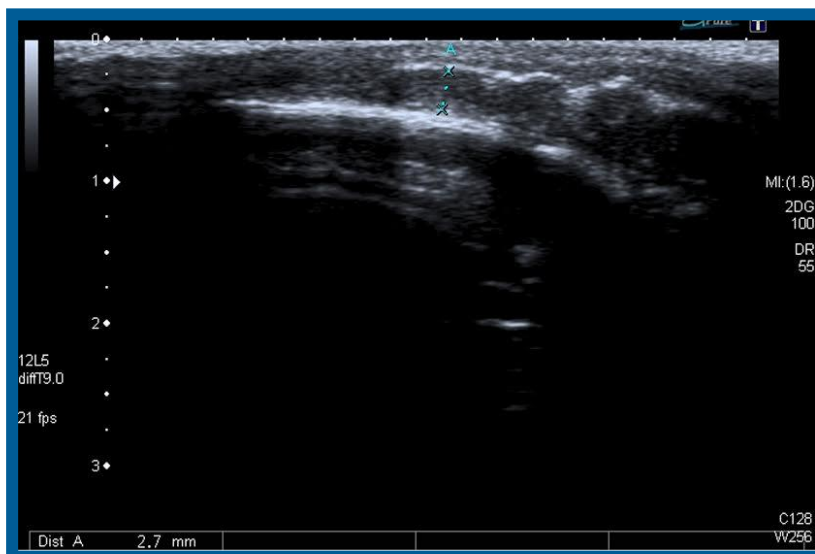


Figura 3. Nódulos subcutáneos hipoecogénicos, de aproximadamente 4-5 mm, que carecen de vascularización

Fecha de recepción: 3/06/15. Fecha de aceptación: 31/07/15.

Correspondencia: M.T. Gutiérrez Perandones. Autovía A-7, km 187. 29603 Marbella (Málaga). Correo electrónico: mtgperandones@gmail.com

Cómo citar este artículo: Gutiérrez Perandones MT, del Boz González J. Implicación diagnóstica del nevus anémico en la neurofibromatosis. Acta Pediatr Esp. 2015; 73(11): e333-e336.