

Consenso de neurofibromatosis tipo 1 en pediatría: recomendaciones para el diagnóstico y manejo

Neurofibromatosis Type 1 in Pediatrics: Recommendations for Diagnosis and Management

Rosana M. Flores¹ , Paola A. Clerico Mosina¹ , Cecilia I. Crowe¹ , María F. Scacchi¹, Lidia N. Barabini¹ , Ana M. Giachetti¹ , Margarita Larralde¹ , María D. Salduna¹ , Paola Berra² , Mario Pelizzari² , Silvia P. D'Amato³, Guillermo F. Alonso³ , Ana C. Keselman³ , Mariana Costanzo³ , Mariana Aziz³ , María S. Rodríguez Azrak³ , Silvia E. Martín³ , María F. Kuspief³ , Sabrina P. Martín Benítez³ , Viviana Pipman³ , Viviana Bengolea³ , Elisabeth Boulgourdjian³ , Natalia Tkalenko³, Alejandra Casanovas⁴ , Analía Solari Moro⁵ , Guadalupe A. Geli⁵ , María M. Regalado Villamil⁵ , Mariela V. Buscio⁵ , Juliana Pochetti⁶ , Sebastián E. Bardavid⁶ , Santiago Galicchio⁷ , Alejandra A. Boto⁸ , Patricia Elmeaudy⁸ , María C. Martinoli⁸ , Verónica Bindi⁸ , Viviana Abudi⁹ , Gabriel Negrete⁹ , Melisa Laje⁹, Roberta Calvano¹⁰, Romina I. Armando¹⁰ , María G. Obregón⁸ , Juan I. Appendino¹⁰ , Valeria Muro¹⁰ , Patricia Ciavarelli¹⁰ , Blanca Díez¹⁰ , Alejandro Fainboim¹⁰ , María V. García Coppola⁸ , María Elsa Giovo¹¹, Gabriela Pichichero¹¹ , María Fernanda Maccario¹² , Marcelo Daniel Coirini⁴ 

RESUMEN

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es el síndrome neurocutáneo más frecuente (1 de cada 3000 individuos). Es un trastorno genético que genera un compromiso multisistémico con un alto grado de variabilidad en la presentación clínica con características peculiares cutáneas, oftalmológicas, neurológicas, cardiovasculares, óseas y del neurodesarrollo, y puede incluir múltiples neoplasias. Un diagnóstico rápido y preciso es importante para brindar una atención óptima. Sugerimos un enfoque multidisciplinario durante toda la vida de los pacientes. El objetivo de este consenso es resumir las características clínicas y presentar las recomendaciones para el diagnóstico y el manejo de la NF1.

Palabras clave: neurofibromatosis tipo 1; manchas café con leche; neurofibroma; pediatría.

ABSTRACT

Neurofibromatosis type 1 (NF1) is the most prevalent neurocutaneous syndrome, affecting approximately 1 in 3000 individuals. This genetic disorder involves multiple organ systems and exhibits marked variability in clinical presentation, with characteristic cutaneous, ophthalmological, neurological, cardiovascular, skeletal, and neurodevelopmental features. It may also be associated with multiple neoplasms. Timely and accurate diagnosis is essential to ensure optimal patient care. A lifelong, multidisciplinary management approach is recommended. The objective of this consensus is to summarize the clinical manifestations and provide evidence-based recommendations for the diagnosis and management of NF1.

Keywords: neurofibromatosis type 1; cafe-au-lait spots; neurofibroma; pediatrics.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11104>

Cómo citar: Flores RM, Clerico Mosina PA, Crowe CI, Scacchi MF, Barabini LN, Giachetti AM, et al. Consenso de neurofibromatosis tipo 1 en pediatría: recomendaciones para el diagnóstico y manejo. *Arch Argent Pediatr.* 2026;e202611104. Primero en Internet 23-JUL-2026.

¹ Comité de Dermatología SAP, ² Comité de Diagnóstico por Imágenes SAP, ³ Comité de Endocrinología (SAP), ⁴ Comité de Hematología-Oncología y Medicina Transfusional (SAP), ⁵ Comité de Medicina Interna Pediátrica (SAP), ⁶ Comité de Medicina del Deporte (SAP), ⁷ Comité de Neurología (SAP-Rosario), ⁸ Grupos de trabajo de Genética y Enfermedades Poco Frecuentes (SAP), ⁹ Sociedad Argentina de Oftalmología Infantil, ¹⁰ Grupo Consenso Neurofibromatosis, ¹¹ Comité de Dermatología (SAP-Córdoba), ¹² Comité de Dermatología (SAP-Rosario).

Correspondencia para Paola A. Clerico Mosina: paoclericomosina@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: M. Larralde, M. F. Maccario, B. Díez y M. Coirini declaran participación en conferencias para AstraZeneca.

Recibido: 5-5-2026

Aceptado: 14-5-2026



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) (OMIM #162200) es una genodermatosis causada por variantes de secuencia patogénica (previamente conocidas como “mutaciones”) en el gen *NF1* (que codifica para la proteína neurofibromina) ubicado en el cromosoma 17. Es el síndrome neurocutáneo más frecuente. Tiene una incidencia estimada de 1:2500 a 1:3000 recién nacidos vivos. Su diagnóstico es principalmente clínico; es posible el estudio y la detección de la variante patogénica del gen *NF1* en forma temprana y certera.

Es una condición que puede comprometer prácticamente a todos los órganos y sistemas, provocar trastornos cutáneos, neurológicos, oftalmológicos, ortopédicos, cardiovasculares, endocrinológicos y tumorales, afectando en grado variable la calidad de vida de los pacientes y sus familias.¹⁻³

En el presente consenso, nos ocupamos de desarrollar una guía completa y práctica para el abordaje integral e interdisciplinario, teniendo en cuenta el grado de compromiso clínico y la calidad de vida del paciente.

Se invitó a participar en la elaboración del presente consenso a pediatras y especialistas pediátricos: dermatólogos, endocrinólogos, genetistas, hematooncólogos, neurólogos, neurocirujanos, oftalmólogos, diagnóstico por imágenes y medicina del deporte/traumatología.

Se establecieron preguntas relevantes según el sistema PICO (por las siglas en inglés: *Patient, Intervention, Comparison and Outcome*), enfocadas en el tratamiento del paciente con neurofibromatosis tipo 1. Recabadas las respuestas de cada uno de los grupos de trabajo, se desarrolló el presente documento.

GENERALIDADES

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es considerada en Argentina una enfermedad poco frecuente, enmarcada como tal en la ley nacional 26689. La NF1 está causada por mutaciones (actualmente llamadas variantes patogénicas) en el gen supresor tumoral *NF1* (17q11.2). Dicho gen codifica una proteína llamada neurofibromina que normalmente actúa inactivando la vía RAS/RAF/MEK/ERK. Esta vía se activa por citocinas y factores de crecimiento regulando la proliferación, diferenciación, migración neuronal y apoptosis. Asimismo, la vía RAS está involucrada en procesos de angiogénesis, aprendizaje y memoria e interfiere en la producción de neurotransmisores

como GABA, dopamina y AMP cíclico (*Figura 1*).⁴

Es un trastorno de herencia autosómica dominante y aproximadamente la mitad de las personas afectadas presentan una variante *de novo*. Afecta a mujeres y a hombres por igual. La penetrancia es cercana al 100 % y tiene una gran variabilidad de expresión (incluso en casos intrafamiliares).^{3,5}

CUADRO CLÍNICO Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS (*Tabla 1*)⁶

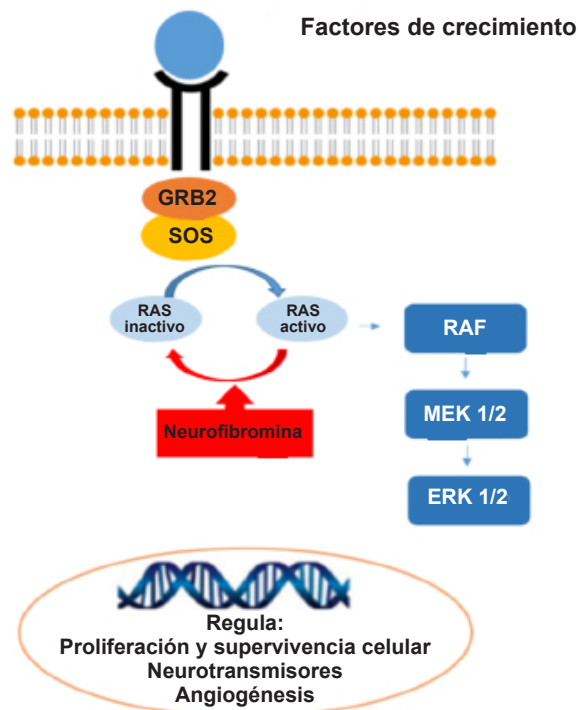
Las manifestaciones clínicas van apareciendo con la edad (*Figura 2*) y existe una superposición clínica con otras entidades con manchas café con leche (MCCL), sobre todo otras rasopatías, por ello no siempre es posible un diagnóstico definitivo en la primera infancia y resulta fundamental el seguimiento del paciente.^{3,7}

Las máculas café con leche suelen ser el primer signo visible de la enfermedad. Pueden ser congénitas o aparecer durante el primer año de vida, aumentan en cantidad y tamaño con los años, y no tienen riesgo de malignidad.

Las pseudoefélides son pequeñas MCCL de 1-3 mm, localizadas en zonas no fotoexpuestas como ser pliegues axilares y/o inguinales, y se observan a partir de los 3 a 5 años.^{1,8}

Los neurofibromas (NF) son tumores de las vainas de los nervios periféricos; es el tumor benigno más frecuente en pacientes con NF1.¹ Los NF cutáneos son los más frecuentes, aparecen desde los 8 años de vida y aumentan en número con la edad, especialmente en la pubertad y el embarazo. Se cree que el prurito se encuentra asociado con un crecimiento acelerado de los NF cutáneos. Se describe como “signo del ojal” cuando se invaginan a la palpación.⁹ Los NF plexiformes (NP) suelen estar entre el 30 % y el 50 % de los pacientes con NF, ser congénitos y presentar un crecimiento más rápido durante la infancia y adolescencia.¹ Se caracterizan a la palpación por dar la sensación de una “bolsa de gusanos” y, cuando son superficiales, pueden acompañarse de hiperpigmentación e hipertrichosis. Pueden causar dolor, desfiguración, compresión y disfunción de órganos. Entre un 5 % y un 15 % pueden sufrir malignización a tumores de la vaina del nervio periférico (TMVNP); son signos de sospecha el rápido aumento de tamaño de la lesión (más del 20 % en un año), disfunción neurológica, cambios en la consistencia o dolor.

Si bien no están incluidos en los criterios diagnósticos, existen entidades que resultan muy sugestivas de la enfermedad como los nevus

FIGURA 1. Mecanismo de acción de la proteína neurofibromina

La proteína neurofibromina se une a la forma activa de la proteína ras inactivándola, por lo tanto, no se produce proliferación ni supervivencia celular.

(Adaptado de "Yap YS, McPherson JR, Ong CK, Rozen SG, Teh BT, Lee AS, Callen DF. The NF1 gene revisited - from bench to bedside. *Oncotarget*. 2014;5(15):5873-92")

TABLA 1. Criterios diagnósticos de neurofibromatosis tipo 1

Consenso del Instituto Nacional de Salud de EE. UU. NIH (1987/1997/2021)

Los criterios diagnósticos consisten en:

2 o más de los siguientes ó

1 criterio más el antecedente de un familiar con diagnóstico de NF1

1- Seis o más **máculas color café con leche** de más de 5 mm de diámetro en prepúberes y de más de 15 mm de diámetro en pospuberales.

2- **Pseudoéfilides** en la región axilar o inguinal.

3 - Dos o más **neurofibromas** de cualquier tipo o un **neurofibroma plexiforme** (*).

4 - **Glioma de vía óptica**.

5 - Dos o más **nódulos de Lisch** de los iris identificados mediante examen con lámpara de hendidura o dos o más **anomalías coroideas** (**), definidas como nódulos brillantes e irregulares obtenidos mediante tomografía de coherencia óptica/imagen de reflectancia en el infrarrojo cercano.

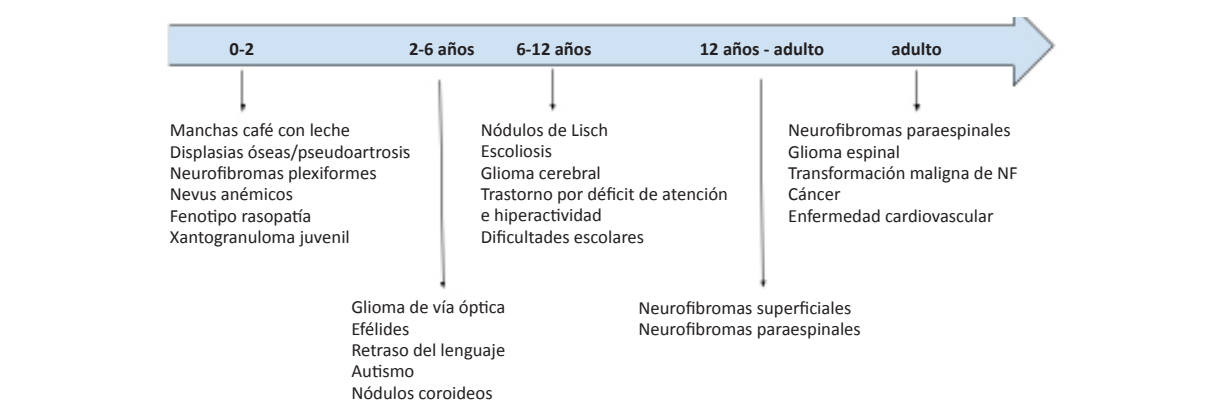
6 - Una lesión ósea distintiva como **displasia esfenoidal** (*), arqueamiento anterolateral de la tibia o **pseudoartrosis** de un hueso largo.

7- Una **variante patógena** heterocigota de neurofibromina 1, con una fracción alélica variante del 50 % en tejido aparentemente normal, como los glóbulos blancos (**).

* Si los únicos dos criterios presentes son NF en órbita y displasia del esfenoides, se deben tomar como un único criterio.

** Los criterios diagnósticos son revisados continuamente para mejorar el diagnóstico en la edad pediátrica; se agregaron en 2021 los nódulos coroideos y la variante del gen.

Nota: El resultado negativo del estudio genético no descarta la NF1.

FIGURA 2. Cronología de las manifestaciones clínicas de la neurofibromatosis

NF: neurofibromas.

anémicos y el xantogranuloma juvenil.¹⁰

Dentro de las manifestaciones neurológicas, se describen trastornos del neurodesarrollo (trastornos del aprendizaje entre el 50 % y el 80 %, trastornos del lenguaje, trastorno por déficit de atención/hiperactividad más del 50 %; problemas de conducta y trastorno del espectro autista del 25 % al 40 %),^{3,7,11,12} déficit intelectual el 2,4 %, retraso motor, cefaleas, hipotonía, epilepsia y déficits focales o manifestaciones clínicas en relación con tumor o vasculopatía del sistema nervioso central.

Entre las manifestaciones oftalmológicas, se describen: mayor prevalencia de astigmatismo y miopía, glaucoma en pacientes con neurofibroma orbitario y en un 15-20 % gliomas de la vía óptica (GVO) sin tendencia a transformación maligna. Estos últimos pueden ser asintomáticos o generar disminución de la agudeza visual, diplopía, disfunción pupilar, defectos del campo visual, oftalmoplejía o nistagmo.¹⁰ Puede presentarse proptosis secundaria a neurofibromas plexiformes orbitarios o a displasia del ala del esfenoides. Los expertos en oftalmología remarcan la importancia de la búsqueda de nódulos coroides debido a que se muestran como nuevos marcadores de criterios diagnósticos. No afectan la visión, suelen observarse a edad temprana (2-3 años). Requieren la colaboración del paciente para realizar tomografía por coherencia óptica (OCT) o ecografía con lente infrarrojo.¹³⁻¹⁶ Los nódulos de Lisch son hamartomas del iris, que no afectan la visión, aparecen a partir de los 6 años y aumentan con la edad, se evidencian en la evaluación con lámpara de hendidura.

Las alteraciones óseas se presentan en un 30 % de los casos, observándose

con mayor frecuencia la discrepancia en la longitud de miembros inferiores y escoliosis del adolescente.¹⁷ Ante la presencia de escoliosis de rápida evolución o de grado importante, se debe descartar la presencia de neurofibroma plexiforme paravertebral. Las displasias de huesos largos con o sin pseudoartrosis son patologías congénitas, que pueden generar desviación del eje de los miembros y fracturas a edad temprana, se ven en el 5 % de los pacientes. El hallazgo de *pectus excavatum*, *carinatum* y osteopenia se observa con mayor incidencia que en la población general. La displasia del ala del esfenoides puede ser primaria o secundaria a la presencia de neurofibroma plexiforme periorbitario.

Dentro de las comorbilidades endocrinológicas, los gliomas de la vía óptica, cuando se localizan en el quiasma, pueden asociarse con el desarrollo de pubertad precoz central, síndrome de caquexia diencefálica, deficiencia o exceso de hormona de crecimiento.

Otros hallazgos clínicos para tener en cuenta son la alteración en el crecimiento (baja velocidad de crecimiento, baja talla, alta talla o sobrecrecimiento), la macrocefalia y macrocefalia relativa son características (no requieren seguimiento especial), dismorfias faciales y cardiopatías, lesiones de la vía óptica (gliomas con compromiso del quiasma y/o región hipotalámica), hipertensión arterial (HTA) (secundaria a anomalías renales como displasia de arterias renales, feocromocitoma o coartación de aorta [CoA]), ginecomastia, alteraciones en el metabolismo fosfocálcico y riesgo aumentado de feocromocitoma de presentación en adultos jóvenes.³

La asociación con cardiopatías congénitas

(estenosis pulmonar, defectos del tabique, CoA) son poco frecuentes. Los pacientes pueden presentar vasculopatía generalizada. En el sistema nervioso central (SNC), pueden generar sintomatología por obstrucción de flujo sanguíneo con signos de foco motor, cefalea, accidente cerebrovascular y, si afectan arterias renales, pueden generar HTA renovascular de difícil tratamiento. Cabe destacar que poseen un riesgo cardiovascular aumentado por vasculopatía e HTA, siendo la segunda causa de muerte en adultos.

DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO

Al inicio de la evaluación de un paciente con sospecha de NF1, se deberá realizar anamnesis y examen físico completo. A partir de esa evaluación inicial, se podrán jerarquizar de forma individualizada los exámenes complementarios o derivaciones a especialistas, con el fin de investigar la presencia de complicaciones asociadas. Posteriormente, se solicitará la evaluación por genética para confirmar el diagnóstico y realizar asesoramiento.^{7,18,19}

Evaluación genética

El diagnóstico es fundamental para un asesoramiento familiar adecuado. Por lo cual se sugiere que todo paciente con sospecha o diagnóstico de NF1 cuente con una evaluación genética, que incluya la genealogía completa y la posibilidad de solicitar estudios moleculares.

Dichos estudios se pueden realizar a cualquier edad, incluso prenatalmente o por diagnóstico preimplantatorio, tanto en sangre periférica (leucocitos) como en saliva o mucosa yugal (células epiteliales).

Es de utilidad realizar previamente una evaluación dermatológica y oftalmológica (con lámpara de hendidura) de ambos padres con informe escrito, para detectar signos de NF1 que puedan haber pasado desapercibidos.

Estudios complementarios

- La resonancia magnética (RMN) con y sin contraste es el método de elección para visualizar el SNC y los NP. Se solicitará RMN de cortes finos de cerebro, órbitas y región selar (quiasma) si se detectan anomalías oculares, neurológicas o alteraciones del desarrollo puberal.^{7,18} Aproximadamente el 80 % de los pacientes muestran como hallazgo radiológico la presencia de áreas

brillantes (hiperintensas) identificadas en imágenes T2 (FASI, *Focal Areas of Signal Intensity*) en la sustancia blanca. Tanto la RMN como la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía computada (TC) pueden valorar la transformación maligna de un NF. Ante la sospecha de malformación vascular, se solicitará angiorresonancia. No está recomendada la realización de RMN para completar criterios clínicos solamente.^{6,7}

- El método de elección para evaluar la estructura ósea es la TC con reconstrucción 3D; es útil ante la sospecha de la displasia del esfenoides.²⁰
- Las radiografías (RX) de cráneo, tórax, columna y huesos largos se solicitan si se encuentran anomalías óseas.⁷
- La ecografía se puede utilizar como estudio inicial para evaluar lesiones de piel y partes blandas visualizando NF, si no es posible realizar la RMN regional. Solicitar Doppler en región abdominorrenal en caso de detectar HTA o masa palpable.^{7,21}
- La OCT desde los 3 años de edad se utiliza para el seguimiento evolutivo de los gliomas de la vía óptica. La importancia adicional de la OCT radica en la evaluación de nódulos coroideos como biomarcadores diagnósticos de la enfermedad.^{13,14}
- Ecocardiograma si se ausculta soplo patológico, HTA, alteración de pulsos (por CoA).⁷
- Se sugiere realizar las pruebas de neurodesarrollo al momento del diagnóstico para controlar la evolución.

Seguimiento neurológico

Los estudios dependerán de las manifestaciones clínicas (*Tabla 2*).^{3,22} Se sugiere un seguimiento anual en el paciente asintomático y semestral en los que tienen alguna sintomatología.^{3,7}

Seguimiento endocrinológico

Los especialistas de endocrinología recomiendan la pesquisa de feocromocitoma (análisis de orina de 24 horas o sangre para metanefrinas y catecolaminas, confirmando con pruebas de imagen como TC, RMN) ante el desarrollo de HTA, cefalea, palpitaciones y sudoración; además como parte del estudio prequirúrgico por cualquier causa y en pacientes asintomáticas embarazadas.²³

TABLA 2. Situaciones en las que debe realizarse resonancia cerebral

Pensar en resonancia de cerebro (con y sin contraste) si el paciente presente síntomas nuevos como
Déficits focales motores o sensoriales nuevos.
Inicio de crisis epilépticas.
Cefaleas persistentes con aumento de frecuencia y gravedad.
Síntomas y signos de hipertensión endocraneana (cefalea, alteraciones de visión, sedación o letargia, vómitos).
Síntomas de eventos isquémicos transitorios (realizar angiorresonancia).
Deterioro visual o pérdida del campo visual.
Pubertad precoz o deficiencia o exceso de hormona de crecimiento.
Neurofibromas plexiformes de cabeza y cuello con incremento de tamaño y aparición de dolor.
Encefalopatía y deterioro cognitivo.

Seguimiento oftalmológico

Los controles deberían comenzar al diagnóstico y/o sospecha diagnóstica.^{15,24} Dado que existen casos de NF1 neonatal²⁵ con potencial compromiso visual, se sugiere el primer control oftalmológico a todo recién nacido, sin exceder los 3 primeros meses.^{6,26}

La búsqueda de nódulos de Lisch mediante lámpara de hendidura tiene indicación en padres y hermanos fundamentalmente en formas esporádicas o sospecha de NF por MCCL sin otro signo cardinal.²⁴ La campimetría computarizada se encuentra indicada a partir de los 6 años y/o dependiendo de la colaboración del paciente.²⁷

En cuanto a la frecuencia de controles, se recomienda dividir a la población en dos subgrupos. En los casos sospechosos de NF1,

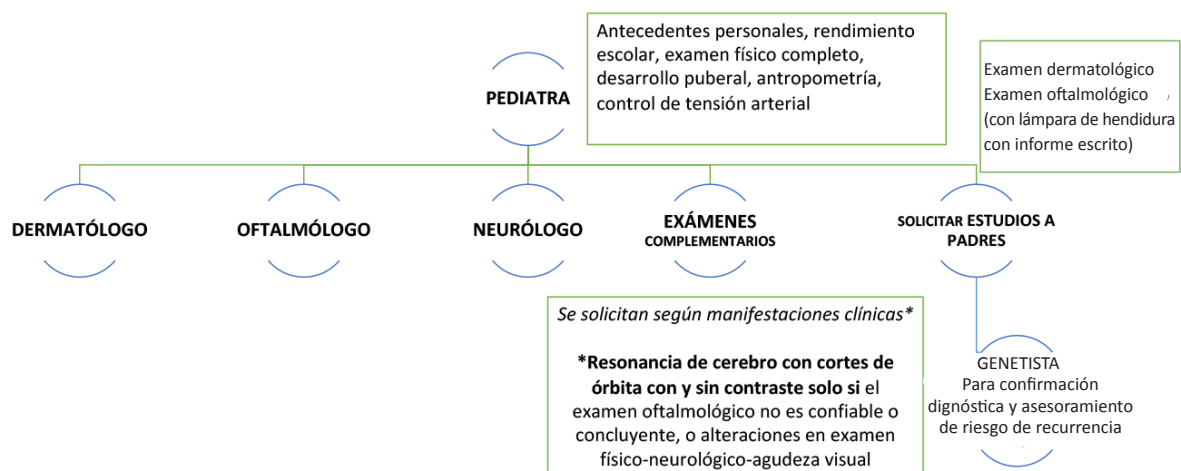
se deberá realizar un control oftalmológico anual. Los casos confirmados deberán realizar controles semestrales hasta los 8 años por el riesgo de glioma de vía óptica, continuando luego con controles anuales. Para aquellos con compromiso de la vía óptica, los controles serán trimestrales.

Seguimiento oncológico

Se recomienda que los pacientes con NF1 inicien seguimiento en la especialidad ante la sospecha de complicación oncológica.

Seguimiento traumatológico

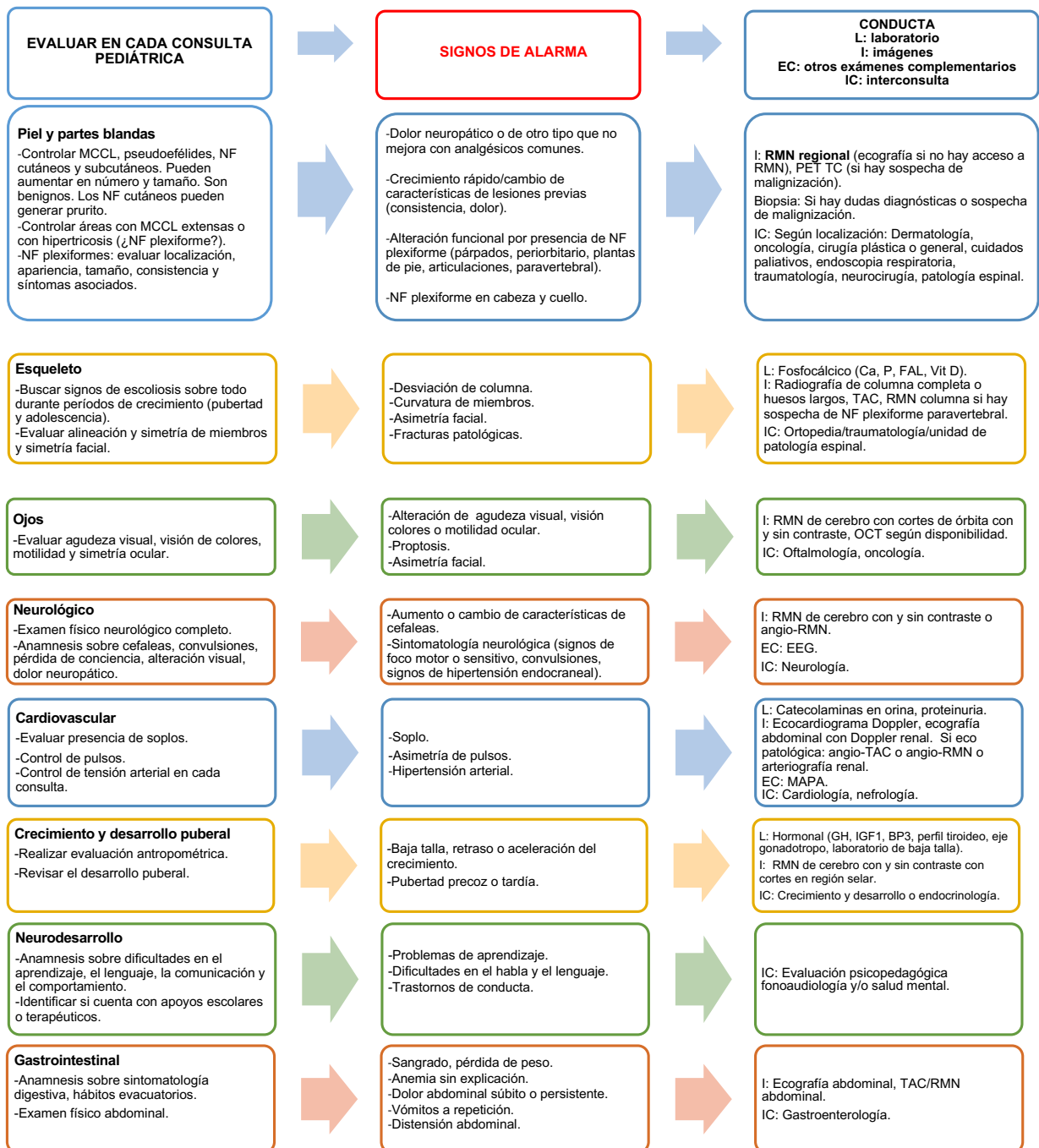
Se sugiere que los controles se realicen según el grado de las complicaciones que presente el paciente.²⁸

FIGURA 3. Algoritmo sobre “Qué hacer ante el diagnóstico reciente de neurofibromatosis tipo 1 en pediatría”

NF: neurofibromas.

Publicación en Protocolos diagnósticos en Pediatría. Asociación Española de Pediatría. 2022.

El diagnóstico de las complicaciones graves asociadas a NF1 viene determinado por la presencia de síntomas y no por la realización de exploraciones complementarias de rutina.

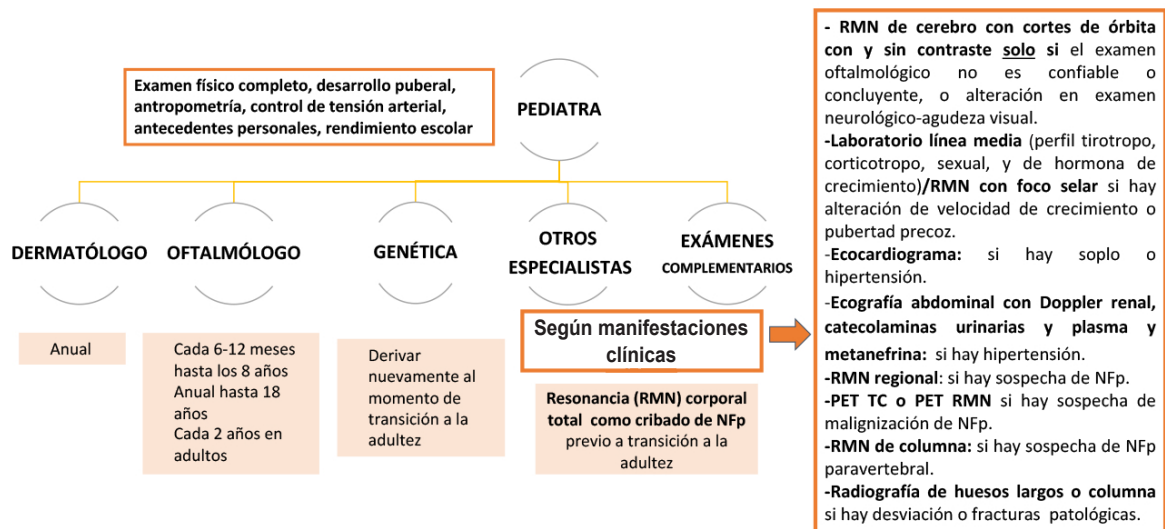
FIGURA 4. Pautas de supervisión de la salud para niños con neurofibromatosis tipo 1

MCCL: manchas café con leche; NF: neurofibromas; RMN: resonancia magnética nuclear; PET: tomografía por emisión de positrones; TC: tomografía computada; OCT: tomografía por coherencia óptica; MAPA: monitoreo ambulatorio de presión arterial; EEG: electroencefalograma.

Adaptado de Protocolo de seguimiento de pacientes con neurofibromatosis tipo 1 del Hospital Garrahan.

FIGURA 5. Algoritmo sobre “Qué hacer durante el seguimiento de neurofibromatosis tipo 1 en pediatría”

Algoritmo NF1: Qué hacer durante el seguimiento de neurofibromatosis tipo 1 en pediatría
Seguimiento integral-interdisciplinario-individualizado



NFp: neurofibromatosis pediátrica.

Para resumir las recomendaciones previamente citadas, basadas en las guías de la Academia Americana de Pediatría y las normas europeas, se desarrollaron las pautas de evaluación y seguimiento de pacientes con NF1 que se incluyen en las Figuras 3, 4 y 5.^{3,20,29,30}

TRATAMIENTO

Ciertas comorbilidades asociadas a la NF1 requieren tratamiento. Dentro de ellas podemos nombrar a los pacientes con glioma óptico que presentan progresión tumoral o pérdida de la visión, quienes tienen indicación de comenzar con quimioterapia convencional.³¹ Existen numerosos ensayos clínicos para el uso de distintos inhibidores de MEK (*Mitogen-Activated Protein Kinase*) como segunda línea de tratamiento en GVO. Se encuentra contraindicada la radioterapia en estos pacientes por aumento de riesgo de segundos tumores y vasculopatía en SNC.

Los autores recomiendan para los NP la cirugía para aquellos resecables y terapia dirigida para los irresecables sintomáticos, con inhibidores de la MEK.³²

Según los especialistas en oftalmología, ante los NP externos, se indica conducta expectante con evaluación estrecha por riesgo de ptosis, astigmatismo y ambliopía.^{15,24}

En cuanto al tratamiento de las afecciones óseas, se sugiere: para las discrepancias de miembros inferiores, realizar epifisiodesis, y para pseudoartrosis de tibia, elongación con injerto óseo.²⁸ Respecto a las escoliosis progresivas, el tratamiento es quirúrgico, debiendo descartarse la presencia de NP. Los plexiformes inoperables cerca de la columna se pueden tratar con inhibidores MEK: selumetinib.

El ejercicio físico debe ser una indicación médica desde las primeras etapas de la vida, ya que mejorará las capacidades motoras y la composición corporal. Además del tratamiento médico y quirúrgico, los pacientes requieren estrecho seguimiento del desarrollo neuromadurativo y dificultades en el aprendizaje y la conducta para ofrecer terapias de forma oportuna (psicología, adecuación de contenidos escolares, etc.).

CONCLUSIÓN

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es el síndrome neurocutáneo más común, que afecta aproximadamente a 1 de cada 3000 individuos. La NF1 es una enfermedad multisistémica con un alto grado de variabilidad en la presentación clínica.

Este consenso se desarrolló sobre la base de un enfoque multidisciplinario de la enfermedad

con el objetivo de resumir las características clínicas, el diagnóstico y el tratamiento de la NF1.

Los autores, en concordancia con la bibliografía, remarcamos la importancia de arribar a un diagnóstico temprano y preciso para brindar una óptima atención. Además, sugerimos un seguimiento interdisciplinario de por vida de los pacientes. ■

Afiliaciones de los autores

Comité Nacional de Dermatología de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP) (RMF, PACM, CIC, MFS, LNB, AMG, ML, MDS); Servicio de Dermatología Pediátrica, Hospital Italiano de Buenos Aires (RC); Comité de Dermatología SAP filial Córdoba (MEG, GP); Comité de Dermatología SAP filial Rosario (MFM); Comité Nacional de Endocrinología de la SAP (SPD'A, GFA, AC, MC, MA, MSRA, SEM, MFK, SPMB, VP, VB, EB, NT); Servicio de Genética, Hospital Italiano de Buenos Aires (RIA, MGO); Grupo de Trabajo de Genética y de Enfermedades Poco Frecuentes de la SAP (AAB, PE, MCM, VB, MGO, MVGC); Comité Nacional de Diagnóstico por Imágenes de la SAP (PB, MP); Comité de Neurología SAP filial Rosario (SG); Servicio de Neurología Pediátrica, Hospital Italiano de Buenos Aires (JIA); Servicio de Neurología Pediátrica, Hospital Británico de Buenos Aires (VM); Servicio de Neurocirugía del Hospital de Clínicas (PC); Sociedad Argentina de Oftalmología Infantil (VA, GN, ML); Comité Nacional de Hematología-Oncología y Medicina Transfusional de la SAP (AC); Servicio de Oncología Infantil de FLENI (BD); Comité Nacional de Medicina Interna de la SAP (ASM, GAG, MMRV, MVB); Hospital de Día Polivalente del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (AF); Hospital de Día Polivalente del Hospital Garrahan (MVGC); Medicina del Deporte-Traumatología (JP, SEB).

REFERENCIAS

- Hernández-Martín A, Duat-Rodríguez A. An Update on Neurofibromatosis Type 1: Not Just Café-au-Lait Spots, Freckling, and Neurofibromas. An Update. Part I. Dermatological Clinical Criteria Diagnostic of the Disease. *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107(6):454-64. doi: 10.1016/j.ad.2016.01.004.
- Solares I, Viñal D, Morales-Conejo M, Rodríguez-Salas N, Feliu J. Novel molecular targeted therapies for patients with neurofibromatosis type 1 with inoperable plexiform neurofibromas: a comprehensive review. *ESMO Open*. 2021;6(4):100223. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100223.
- Miller DT, Freedenberg D, Schorry E, Ullrich NJ, Viskochil D, Korf BR, et al. Health Supervision for Children with Neurofibromatosis Type 1. *Pediatrics*. 2019;143(5):e20190660. doi: 10.1542/peds.2019-0660.
- Yap YS, McPherson JR, Ong CK, Rozen SG, Teh BT, Lee AS, et al. The NF1 gene revisited - from bench to bedside. *Oncotarget*. 2014;5(15):5873-92. doi: 10.18632/oncotarget.2194.
- Uusitalo E, Leppävirta J, Koffert A, Suominen S, Vahtera J, Vahlberg T, et al. Incidence and mortality of neurofibromatosis: a total population study in Finland. *J Invest Dermatol*. 2015;135(3):904-6. doi: 10.1038/jid.2014.465.
- Legius E, Messiaen L, Wolkenstein P, Pancza P, Avery RA, Berman Y, et al. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation. *Genet Med*. 2021;23(8):1506-13. doi: 10.1038/s41436-021-01170-5.
- Bergqvist C, Servy A, Valeyrie-Allanore L, Ferkal S, Combemale P, Wolkenstein P, et al. Neurofibromatosis 1 French National Guidelines Based on an Extensive Literature Review since 1966. *Orphanet J Rare Dis*. 2020;15(1):37. doi: 10.1186/s13023-020-1310-3.
- DeBella K, Szudek J, Friedman JM. Use of the national institutes of health criteria for diagnosis of neurofibromatosis 1 in children. *Pediatrics*. 2000;105(3 Pt 1):608-14. doi: 10.1542/peds.105.3.608.
- del Puerto C, Aspeed M, Downey C. Neurofibromas en la Neurofibromatosis tipo I. Descripción de caso clínico y revisión de la literatura. *Andes Pediatr*. 2022;93(5):741-8. doi: 10.32641/andespediatr.v93i5.4157.
- Rositto A. Neurofibromatosis. En: Larralde M, Abad E, Luna P, Boggio P, Ferrari B (eds). *Dermatología Pediátrica*. 3a ed. Buenos Aires: Journal; 2020:61-5.
- Bayat M, Bayat A. Neurological manifestations of neurofibromatosis: a review. *NeuroSci*. 2020;41(10):2685-90. doi: 10.1007/s10072-020-04400-x.
- Sánchez Marco SB, López Pisón J, Calvo Escribano C, González Viejo I, Miramar Gallart MD, Samper Villagrasa P. Neurological manifestations of neurofibromatosis type 1: our experience. *Neurología (Engl Ed)*. 2022;37(5):325-33. doi: 10.1016/j.nrleng.2019.05.008.
- Cassiman C, Casteels I, Jacob J, Plasschaert E, Brems H, Dubron K, et al. Choroidal abnormalities in café-au-lait syndromes: a new differential diagnostic tool? *Clin Genet*. 2017;91(4):529-35. doi: 10.1111/cge.12873.
- Tadini G, Brena M, Pezzani L, Gelmetti C, Santagada F, Boldrini MP. Anemic nevus in neurofibromatosis type 1. *Dermatology*. 2013;226(2):115-8. doi: 10.1159/000346643.
- Abdollahimzadeh B, Piraino DC, Albanese G, Cruciani F, Rahimi S. Neurofibromatosis: an update of ophthalmic characteristics and applications of optical coherence tomography. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:851-60. doi: 10.2147/OPTH.S102830.
- Vagge A, Camicione P, Pellegrini M, Gatti G, Capris P, Severino M, et al. Role of visual evoked potentials and optical coherence tomography in the screening for optic pathway gliomas in patients with neurofibromatosis type I. *Eur J Ophthalmol*. 2021;31(2):698-703. doi: 10.1177/1120672120906989.
- Năstase F, Radaschin DS, Niculeț E, Brădeanu AV, Verena MC, Nechita A, et al. Orthopaedic manifestations of neurofibromatosis type 1: A case report. *Exp Ther Med*. 2022;23(2):135. doi: 10.3892/etm.2021.11058.
- Cladera X, Servente L. Hallazgos imagenológicos en el diagnóstico y seguimiento de la neurofibromatosis tipo 1. *Rev Imagenol*. 2da Ep. 2023;26(2):47-56.
- Solares I, Vinal D, Morales-Conejo M. Protocolo de diagnóstico y seguimiento de pacientes adultos con neurofibromatosis tipo 1 en una unidad de referencia española. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2022;222(8):486-95. doi: 10.1016/j.rceng.2022.02.007.

20. Ahlawat S, Blakeley JO, Langmead S, Belzberg A, Fayad LM. Current Status and Recommendations for Imaging in Neurofibromatosis Type 1, Neurofibromatosis Type 2, and Schwannomatosis. *Skeletal Radiol.* 2019;49(2):199-219. doi: 10.1007/s00256-019-03290-1.
21. Allen G. Soft Tissue Tumours in Children. En: Wilson D. Paediatric Musculoskeletal Disease. Berlin, Heidelberg: Springer. 2005; 5:67-83.
22. Dunning-Davies BM, Parker AP. Annual review of children with neurofibromatosis type 1. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2016;101(2):102-11. doi: 10.1136/archdischild-2014-308084.
23. Ollero García-Agulló D, Iriarte Beroiz A, Rojo Alvaro J, Munárriz P, Forga Llenas L. Feocromocitoma familiar asociado a neurofibromatosis tipo 1. *Endocrinol Nutr.* 2013;60(7):421-2. doi: 10.1016/j.endonu.2012.08.004.
24. Cassiman C, Legius E, Spielers W, Casteels I. Ophthalmological assessment of children with neurofibromatosis type 1. *Eur J Pediatr.* 2013;172(10):1327-33. doi: 10.1007/s00431-013-2035-2.
25. Zheng, Xia B, Zhao X, Wang R, Xie F, Pei N, et al. Diagnosis of neonatal neurofibromatosis type 1: a case report and review of the literature. *BMC Pediatrics.* 2023;23(1):259. doi: 10.1186/s12887-023-04077-z.
26. Neurofibromatosis. Conference statement. National Institutes of Health Consensus Development Conference. *Arch Neurol.* 1988;45(5):575-8.
27. Segal L, Darvish-Zargar M, Dilenge ME, Ortenberg J, Polomeno RC. Optic pathway gliomas in patients with neurofibromatosis type 1: Follow-up of 44 patients. *J AAPOS.* 2010;14(2):155-8. doi: 10.1016/j.jaapos.2009.11.020.
28. Diallo ID, Iraqi Houssaini Z, Tantaoui M, Traoré WM, Onka B, El Haddad S, et al. Bone Manifestations of Neurofibromatosis Type 1. *Glob Pediatr Health.* 2022;9:333794X221101771. doi: 10.1177/2333794X221101771.
29. Carton C, Evans DG, Blanco I, Friedrich RE, Ferner RE, Farschtschi S, et al. ERN GENTURIS tumour surveillance guidelines for individuals with neurofibromatosis type 1. *EClinicalMedicine.* 2023;56:101818. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101818.
30. Dubov T, Toledano-Alhadeff H, Chernin G, Constantini S, Cleper R, Ben-Shachar S. High prevalence of elevated blood pressure among children with neurofibromatosis type 1. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(1):131-6. doi: 10.1007/s00467-015-3191-6.
31. Azizi AA, Walker DA, Liu JF, Sehested A, Jaspan T, Pemp B, et al. NF1 optic pathway glioma: analyzing risk factors for visual outcome and indications to treat. *Neuro Oncol.* 2021;23(1):100-11. doi: 10.1093/neuonc/noaa153.
32. Gross AM, Dombi E, Wolters PL, Baldwin A, Dufek A, Herrera K, et al. Long-term safety and efficacy of selumetinib in children with neurofibromatosis type 1 on a phase 1/2 trial for inoperable plexiform neurofibromas. *Neuro Oncol.* 2023;25(10):1883-94. doi: 10.1093/neuonc/noad086.