

## **Neurofibromatosis tipo 1 y embarazo: consideraciones sobre un caso clínico**

### **Neurofibromatosis type 1 and pregnancy: considerations on a clinical case**

**Dr. Pedro Lorenzo Rodríguez Domínguez, Dra. Damarys Hernández Suárez**

Policlínico Universitario Milanés. Matanzas, Cuba.

---

#### **RESUMEN**

Se presenta el caso de gestante de 27 años de edad, afecta de neurofibromatosis tipo 1, diagnosticada preconcepcionalmente, la cual fue atendida en el consultorio del médico de familia no. 80, perteneciente al Policlínico Universitario Milanés, de Matanzas. El embarazo concluyó a la semana 39, mediante parto transpélvico, espontáneo, obteniéndose un recién nacido de 2 850 gramos, buen puntaje de Apgar, con evolución satisfactoria para el binomio madre-hijo. Se revisó bibliografía universal sobre esta patología, resaltándose los potenciales riesgos para la madre y el feto, que contribuyen a que los profesionales de la salud que laboran en la atención primaria reconozcan la importancia de esta entidad nosológica para el Programa de Atención Materno Infantil, aún cuando la frecuencia de su aparición no sea elevada.

**Palabras clave:** complicaciones, embarazo, neurofibromatosis tipo 1.

---

#### **ABSTRACT**

We present the case of a pregnant woman, aged 27 years old, with neurofibromatosis type 1, diagnosed pre-conceptionally, who was attended at the Family Doctor's consultation 80, of the Teaching Policlinic Milanés, of Matanzas. Pregnancy finished at the 39 week, in a spontaneous transpélvic birth, bearing a 2 850 grams new born, with good Apgar score, and with a satisfactory evolution of the binomial mother-child. We reviewed the universal literature on the disease,

highlighting the potential risks for mother and child, with the objective of allowing the health professionals working at the primary health care level to recognize the importance of this entity for the Infant-Maternal Care Program, even when it is not very frequent.

**Key words:** complications, neurofibromatosis type 1, pregnancy.

---

## INTRODUCCIÓN

Las neurofibromatosis (NF) son trastornos genéticos del sistema nervioso, que causan el crecimiento de tumores en los nervios, pueden provocar anomalías en la piel y huesos,<sup>(1)</sup> y conllevar alta incapacidad.<sup>(2)</sup>

Existen dos formas principales:<sup>(2)</sup>

1. Neurofibromatosis tipo 1 (NF1), también conocida como enfermedad de Von Recklinghausen.
2. Neurofibromatosis tipo 2 (NF2): neurofibromatosis acústica, neurofibroma central, Schwannoma vestibular.

La neurofibromatosis tipo 1 es la más común, con una incidencia estimada de uno en 3 500 nacimientos (la NF2 tiene incidencia aproximada de 1 por cada 40 mil recién nacidos),<sup>(3)</sup> con alteración genética en el cromosoma 17, y se hereda en forma autosómica dominante. El 50 % corresponde a nuevas mutaciones, sin historia familiar.<sup>(1)</sup> Se diagnostica ante la presencia de manchas en la piel color café con leche, efélides en las axilas o en zona de la ingle, neurofibromas debajo de la piel (crecen sobre los nervios), gliomas ópticos (tumor en el nervio óptico), nódulos de Lisch (pequeñas acumulaciones de pigmentos que aparecen en el iris, los cuales no deben causar problemas con la visión); otras características comunes: baja estatura, cabeza grande y escoliosis.<sup>(4)</sup>

Algunos problemas de salud que afectan a personas con NF1 son:

1. Neurofibromas plexiformes: son neurofibromatosis profundos que pueden crecer dentro del cuerpo y afectar diferentes sistemas del organismo.
2. Anomalías óseas (escoliosis)
3. Retraso mental
4. Dificultades para el aprendizaje<sup>(3)</sup>
5. Anomalías cardiovasculares. Hay mayor riesgo de defectos cardíacos congénitos e hipertensión arterial.<sup>(4)</sup>
6. De 3 al 5 % de las personas afectadas, uno o más neurofibromas se vuelven malignos. Las personas con NF1 también parecen tener riesgo mayor de leucemia y ciertos tipos de cánceres pocos comunes.<sup>(1)</sup>

La incidencia de neurofibromatosis tipo 1 con el embarazo se estima en uno por cada 4 000 nacimientos.<sup>(5)</sup> Se ha reconocido que la NF1 puede empeorar durante la gestación, describiéndose diversas complicaciones obstétricas.<sup>(6-8)</sup>

Por la importancia que reviste esta patología, se expuso la experiencia obtenida en el seguimiento obstétrico de gestante con este padecimiento.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 27 años, casada, con noveno grado de escolaridad aprobado, ama de casa, no fumadora, buen *per cápita*, no hacinamiento, no hábitos tóxicos.

Estatura: 148 cm (baja talla); peso inicial: 49 kg. Índice de masa corporal: 22,3 (normopeso para su talla).

Antecedentes patológicos familiares: No antecedentes de NF1, madre hipertensa.

Antecedentes patológicos personales: Enfermedades propias de la infancia. NF1 diagnosticado a los 14 años. La afección fue adquirida producto de nuevas mutaciones en los genes causante, ya que no existen antecedentes familiares con este trastorno.

Antecedentes obstétricos: Gesta, 5; partos, 0; abortos, 4 (provocados por regulación menstrual).

Atención prenatal: Captada por su médico de familia a las 12 semanas, se otorgaron 12 controles prenatales.

Ganancia de peso (hasta la semana 38): 17 kg, lo cual se consideró excesivo, posiblemente por transgresión alimentaria. Las tensiones arteriales normales en todos los controles, tejido celular subcutáneo no infiltrado. La altura uterina evolucionó acorde a su edad gestacional hasta la semana 35, en que se registró discreto signo de menos, con ultrasonido obstétrico estimándose peso fetal entre el 25 y 50 percentiles.

A la exploración física se apreció gestante de baja talla, con macro cráneo moderado, manchas color café con leche diseminadas en abdomen y espalda, numerosas efélides axilares tumoraciones blandas de 0,5 a 2 cm de diámetro, que se palpan debajo de la piel, no adheridas (neurofibromas), y se localizan en abdomen y espalda, presencia de escoliosis lumbar.

Tonos cardíacos rítmicos, bien golpeados, no soplos.

Murmullo vesicular normal, no estertores.

A partir de la consulta de evaluación, fue clasificada de alto riesgo materno fetal y seguida en ínter consulta permanente con el ginecobstetra.

Las exploraciones neurológica, oftalmológica y psicológica no mostraron alteraciones tras ser evaluada por esas especialidades, en tanto que los exámenes

clínicos y de laboratorio fueron normales, incluyendo los marcadores genéticos prenatales (traslucencia nucal, alfabeto proteína, pliegue nucal, ultrasonido de pesquisaje, ecocardiograma fetal). Alta de la consulta de genética a las 24 semanas.

Examen mucioso de las mamas no revelaron alteraciones.

Se administró inductor de la maduración pulmonar fetal, ante el riesgo de parto pretérmino, a las 28 semanas.

A las 39 semanas de gestación se produce parto transpélvico, espontáneo, con recién nacido de 2 850 gramos (entre 10 y 25 percentiles, pequeño para su edad gestacional), puntaje de Apgar 9/9, siendo dados de alta hospitalaria madre e hijo a las 48 horas del nacimiento.

Durante el período puerperal, se mantienen intactos los neurofibromas, así como las manchas color "café con leche".

## DISCUSIÓN

Muchas mujeres que padecen NF1 tienen un embarazo saludable.<sup>(5,9)</sup>

Por la bibliografía revisada, los neurofibromas pueden aumentar de tamaño, aparentemente por la influencia hormonal,<sup>(10)</sup> lo que contribuye a compresión del cordón umbilical u obstrucción del canal pélvico, que requiere realización de cesárea.<sup>(1)</sup>

Kellogg y Watson<sup>(11)</sup> reportaron en embarazada con NF1 el descubrimiento, a la semana 26 de gestación una masa grande torácica, con resultado de Schwannoma maligno, tras estudio biopsico, en tanto que Nelson y colaboradores<sup>(8)</sup> hallaron en grávida con NF1, masa mediastinal en el primer trimestre, con opción de tratamiento quirúrgico, el cual fue rechazado, produciéndose con posterioridad agravamiento del compromiso respiratorio, falleciendo en pleno embarazo.

Los gliomas ópticos son tumores que crecen en varias partes del cerebro, afectando el nervio y quiasma ópticos y están fuertemente asociados a la NF1.<sup>(12)</sup>

Ducray y colaboradores<sup>(13)</sup> estudiaron 4 casos de gliomas malignos, logrando supervivencia de recién nacidos en tres de ellos, interrupción de embarazo mediante cesárea (dos de los casos a la semana 36, y el restante a la semana 33). El cuarto caso se decidió aborto inducido a las 16 semanas por empeoramiento del cuadro.

Varios autores vinculan la NF1 con el cáncer de mama. Sharif y colaboradores<sup>(14)</sup> plantean en su investigación que toda mujer con NF1 tiene un quintuplo de posibilidades de desarrollar cáncer de mama, por lo cual debe ser seguida cautelosamente y considerar la mamografía a los 40 años de edad. Harroudi y colaboradores,<sup>(15)</sup> presentaron a mujer de 39 años con manifestaciones clínicas típicas de NF1, la presencia de tumor maligno infiltrante de mama derecha, procediéndose a mastectomía radical y tratamiento post operatorio con quimioterapia y radioterapia.

Kosec y colaboradores,<sup>(7)</sup> asocian la NF1 con restricción del crecimiento intrauterino, preeclampsia-eclampsia, oligohidramnios y parto pretérmino, por lo que recomiendan terminación del embarazo lo más temprano posible, al tiempo que proponen la esterilización quirúrgica. Similar conclusión fue expuesta por Fotaki.<sup>(16)</sup>

Agarwal, Dahiya y Sangwan,<sup>(17)</sup> citan a multigrávida de 30 años de edad con NF1, la cual presentó cuadro convulsivo de eclampsia a las 37 semanas de gestación, se obtuvo un recién nacido vivo de bajo peso. La paciente murió a las 72 horas del parto, en un cuadro de hemorragia cerebral.

Wiznitzer y colaboradores,<sup>(18)</sup> en su estudio de 4 mujeres con NF1 y embarazo, informó la presencia de trombocitopenia severa en una de ellas. Mientras que Hagymasy<sup>(19)</sup> expuso sobre grávida con NF1, 34 semanas de embarazo, la cual evolucionó con hipertensión renovascular y síndrome HELLP.

Desde hace años, numerosos autores vienen llamando la atención sobre la correlación positiva existente entre la NF1 y la presencia de hipertensión arterial en el embarazo.<sup>(20)</sup>

Ben Aissa y colaboradores<sup>(21)</sup> recomiendan el uso de baja dosis de aspirina en presencia de trastornos hipertensivos gravídicos.

Heredia Ruiz y colaboradores<sup>(22)</sup> presentaron el caso de una gestante afectada de NF1 con resultado de muerte fetal a las 27 semanas de gestación. Estos investigadores resaltaron los peligros que amenazan a la salud materno-fetal, por lo que hacen énfasis en el asesoramiento genético preconcepcional.

Terzi y colaboradores<sup>(23)</sup> expusieron la importancia del consejo genético preconcepcional.

Díaz Castillejos y colaboradores<sup>(24)</sup> reportaron casos con alteraciones cerebrovasculares asociados a NF1, de las que se incluyen: estenosis y oclusión de grandes vasos, fistulas arteriovenosas y aneurismas.

Múltiples son las experiencias de embarazadas con NF1 que tienen evolución favorable, con buen resultado materno y perinatal, entre la que se encuentra la paciente descrita en el presente trabajo.

Sin embargo, la literatura médica da cuenta de exacerbación de la enfermedad con serias complicaciones que afectan a la madre y a su producto, siendo necesario que, tanto los médicos generales en vías de especialización, como los especialistas en Medicina General Integral y en Ginecología y Obstetricia que brindan la atención del Programa Materno Infantil logren que toda mujer en edad reproductiva con esta afección sea valorada preconcepcionalmente, reciba consejo genético y durante la gestación cuente con una vigilancia estrecha para el diagnóstico oportuno y precoz de complicaciones derivadas de esta entidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Friedman JM. Neurofibromatosis 1. Gene Reviews. University of Washington at Seattle; 2009. PubMed; PMID: 12403552

2. Ferner RE. Neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2: a twenty first century perspective. *Lancet Neurol.* 2007;6(4): 340-51. PubMed; PMID: 17362838
3. Gabriele AL, Ruggieri M, Patitucci A, Magariello A, Conforti FL, Mazzei R, et al. A novel gene mutation in an italian family with neurofibromatosis type 1. *Childs Nerv Syst.* 2011;27(4):635-38. PubMed; PMID: 20927530.
4. Williams VC, Lucas J, Babcock MA, Gutmann DH, Korf B, Maria BL. Neurofibromatosis type 1 revisited. *Pediatrics.* 2009;123(1):123-33. PubMed; PMID: 19117870.
5. Evans G, Poulsen R, Mardones C. Enfermedad de Von Recklinghausen y embarazo. *Rev Chil Obstet Ginecol [Internet].* 2002 [citado 12 Ene 2012]; 67(2):153-56. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rchog/v67n2/art14.pdf>.
6. Estrella V, Barraza S, Sánchez A, Fernández Bussy RA. Piel y embarazo. *Rev Argent Dermatol [Internet].* 2006 [citado 12 Ene 2012]; 87(4):264-77. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1851-300X2006000300004&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1851-300X2006000300004&script=sci_arttext).
7. Kosec V, Marton I. Neurofibromatosis type 1 in pregnancy. *Coll Antropol.* 2006;30(1):247-9. PubMed; PMID: 16617607.
8. Nelson DB, Greer L, Wendel G. Neurofibromatosis and pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2010;116(Supl 2):507-9. PubMed; PMID: 20664435.
9. Gresham DD, Braunlin JL, Vuckovich SK. Caring for the pregnant woman with neurofibromatosis. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2010;35(1):18-23. PubMed; PMID: 20032755.
10. Roth TM, Petty EM, Barald KF. The role of steroid hormones in the neurofibromatosis type 1 phenotype: focus on pregnancy. *Am J Med Genet A.* 2008;146A(12):1624-33. PubMed; PMID: 18481270.
11. Kellogg A, Watson WI. Malignant Schwannoma in pregnancy: a case report and literature review. *Am J Perinatol.* 2010;37(3):201-4. PubMed; PMID: 19688672.
12. Karcioglu ZA, Haik BG. Eye, orbit and adnexal structures. En: Abeloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE. *Clinical Oncology.* 4th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2008.
13. Ducray F, Colin P, Cartalat-Carel S, Pelissou-Guyotat I, Mahla K, Audra P, et al. Management of malignant gliomas diagnosed during pregnancy. *Rev Neurol.* 2006;162(3):322-9. PubMed; PMID: 19688672.
14. Sharif S, Moran A, Huson SM, Iddenden R, Shenton A, Howard E, et al. Women with neurofibromatosis 1 are at a moderately increased risk of developing breast cancer and should be considered for early screening. *J Med Genet.* 2007;44(8):481-4. PubMed; PMID: 17369502.
15. Harroudi T, Tijami F, Otmany A, Jalil A. Breast cancer associated with Type 1 Neurofibromatosis. *J Gynecol Surg [Internet].* 2010 [citado 12 Ene 2012]; 26(3):223-25. Disponible en: <http://online.liebertpub.com/doi/full/10.1089/gyn.2009.0070>.

16. Fotaki P, Michailidis E, Vitoratos N, Deligeoroglou E, Kokkalis D, Creatsas G. Von Recklinghausen's disease and pregnancy. *Akush Ginekol*. 2002;42(1):15-6. PubMed; PMID: 11935690.
17. Agarwal V, Dahiya P, Sangwan K. Recent onset neurofibromatosis complicating eclampsia with maternal death: a case report. *Arch Gynecol Obstet*. 2003;268(3):241-2. PubMed; PMID: 14653252.
18. Wiznitzer A, Katz M, Mazor M, Pinku A, Hagay ZJ. Neurofibromatosis in pregnancy. Four case reports and review of the literature. *Isr Med Sci*. 1986;22(7-8):579-81. PubMed; PMID: 3096908.
19. Hagymásy L, Tóth M, Szücs N, Rigó J Jr. Neurofibromatosis type 1 with pregnancy associated renovascular hypertension and the Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;179(1):272-4. PubMed; PMID: 9704804.
20. Chaieb A, Marzouk A, Kaabar H, Chelli M. Von Recklinghausen's neurofibromatosis and pregnancy. A propos of a case. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 1989;18(5):657-60. PubMed; PMID: 2509543.
21. Ben Aissia N, Sadfi A, Roissi S, Gara MF. The association of Recklinghausen's disease and pregnancy. Report of 6 cases. *Tunis Med*. 2004;82(10):976-9. PubMed; PMID: 15686197.
22. Heredia Ruiz A, González Saavedra JA, Sánchez Martínez MF, Vergara Maide ME, Farfán Aguilar JC. Neurofibromatosis y embarazo con resultados de muerte fetal: caso clínico. *Progresos de Obst y Ginec [Internet]*. 2007 [citado 12 Ene 2012];50(6):355-9. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2308011>.
23. Terzi YK, Oguzkan-Balci S, Anlar B, Aysun S, Guran S, Ayter S. Reproductive decisions after prenatal diagnosis in neurofibromatosis type 1: importance of genetic counseling. *Genet Couns*. 2009;20(2):195-202. PubMed; PMID: 19650418.
24. Díaz Castillejos A, Zottis Grapiglia C, Acunha M, Verissino D, Rehder R. Vasculopatía cerebral en neurofibromatosis 1. *Rev Mex Neuroci*. 2010;11(6):487-92.

Recibido: 12 de Marzo de 2012.

Aceptado: 16 de Abril de 2012.

*Pedro Lorenzo Rodríguez Domínguez*. Policlínico Universitario Milanés. Matanzas, Cuba. Correo electrónico: [plorenzor.mtz@infomed.sld.cu](mailto:plorenzor.mtz@infomed.sld.cu)

## **CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO**

Rodríguez Domínguez PL, Hernández Suárez D. Neurofibromatosis tipo 1 y embarazo: consideraciones sobre un caso clínico. Rev Méd Electrón [Internet]. 2012 May-Jun [citado: fecha de acceso]; 34(3). Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202012/vol3%202012/tema12.htm>