

---

# Neurofibromatosis tipo 1 y embarazo. Presentación de 1 caso.

## Neurofibromatosis type 1 and pregnancy. A case study.

Washington Figueroa Palomino \*  
Tatiana Ramírez Bustos \*\*

---

### RESUMEN

La neurofibromatosis tipo 1 o enfermedad de Von Recklinghausen es el síndrome neurocutáneo más frecuente. Dentro de sus criterios diagnósticos, las manchas café con leche están presentes casi en el 100% de los pacientes. La enfermedad se hereda por vía autosómica dominante. A continuación se presenta un caso clínico en una mujer adulta y embarazada, con evolución materna y fetal satisfactoria; destacando las manifestaciones clínicas encontradas para corroborar el diagnóstico.

**Palabras clave:** Neurofibromatosis tipo 1 y embarazo. Enfermedad de Von Recklinghausen y embarazo.

### SUMMARY

Neurofibromatosis type 1 or Von Recklinghausen disease is the most frequent neuro-cutaneous syndrome. Within its diagnosis criteria, there are brown-white colored marks in almost a 100% of patients. The disease is inherited via autosomic dominance. A clinical case of an adult pregnant woman is presented below. She presents satisfactory maternal and fetal development, highlighting the clinical signs found to corroborate the diagnosis.

**Keywords:** Neurofibromatosis type 1 and pregnancy. Von Recklinghausen disease and pregnancy.

---

### Introducción

La neurofibromatosis fue descrita por primera vez en 1882 por Friedrich Daniel von Recklinghausen, un patólogo alemán. Desde ese tiempo, está claro no sólo que la neurofibromatosis es una de las enfermedades genéticas más comunes, sino también que hay varias formas distintas de la enfermedad. La forma descrita por von Recklinghausen es, con diferencia, la más común, llegando aproximadamente al 95% de los casos; a esa forma se la ha llamado neurofibromatosis tipo 1<sup>4,6,8,13</sup>. Posteriormente Brickner en 1906 la describió con el nombre de Fibroma Molluscum Gravidarum, mencionando la exacerbación de las lesiones cutáneas en el embarazo y su regresión en el postparto<sup>2,10,13,15</sup>.

La neurofibromatosis afecta tanto a hombres como a mujeres, en todos los grupos étnicos; es decir, hay 2 millones de personas afectadas en el mundo, y un médico de cabecera puede esperar encontrarse con dos o tres casos en su vida profesional<sup>5</sup>.

Existen dos formas de presentación clínica de Neurofibromatosis<sup>4,5,8</sup>:

1. **Neurofibromatosis tipo 1** (NF1) con alteración genética en el cromosoma 17 manifestada por manchas café con leche, neurofibromas cutáneos, pecas inguinales y/o axilares, nódulos de Lisch (hamartomas del iris) y lesiones óseas.
2. **Neurofibromatosis tipo 2** alteración genética presente en el cromosoma 22, se caracteriza por la presencia de schwannomas acústicos bilaterales, meningiomas, astrocitomas y ependimomas espinales.

### Caso clínico

Paciente femenina de 24 años de edad, con antecedentes patológicos de hipertensión arterial sistémica (HAS) con tratamiento irregular inespecífico más infecciones de vías urinarias a repetición (IVU), sus antecedentes gineco-

---

48 \* Posgrado de Medicina Interna, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Servicio de Medicina Interna, hospital Civil Docente "Delfina Torres de Concha". Esmeraldas, Ecuador.

\*\* Médico Residente, Emergencia, hospital Civil Docente "Delfina Torres de Concha", Esmeraldas, Ecuador.

obstétricos refiere tres gestas, un parto eutósico simple y dos partos distósicos que culminaron en mortinatos.

En los antecedentes patológicos familiares refiere que el padre y hermana padecen de lesiones cutáneas compatibles con neurofibromatosis. Es admitida por emergencia por presentar embarazo a término, dolor abdominal tipo contráctil de moderada intensidad, con desprendimiento del tapón mucoso cervical.

Al examen físico: se observa a la inspección talla baja, manchas café con leche diseminadas por toda la superficie corporal, pecas faciales, axilares, lesiones fibromatosas generalizadas, neurofibromas subcutáneos blandos de 8cm a 10cm de diámetro; localizados en cuadrante inferior izquierdo del abdomen, foto 1, 2, 3 y 4.

Foto 1



Neurofibromas en abdomen

Fuente: autores.

Foto 2



Manchas café con leche.

Fuente: autores.

Foto 3



Fibromatosis.

Fuente: autores.

Foto 4



Esférides faciales.

Fuente: autores.

Cardio-pulmonar: sin hallazgos relevantes. Abdomen: gestante compatible con embarazo a término. Región inguino-genital: pecas inguinales. Tacto vaginal: cervix central dilatación 5cm borramiento 60%, II plano, membranas íntegras; pelvis justa. **Signos vitales:** TAS: 140/90 FC: 89 lpm FR: 22 rpm T°: 37 °C Talla: 145cm Peso: 60 Kg Escala Glasgow: 15/15

Los exámenes de laboratorio revelan: leucocitos: 5950 mm<sup>3</sup> hemoglobina: 10 g/dl hematocrito: 31% neutrófilos: 67% linfocitos: 29% eosinófilos: 03. **Química sanguínea:** normal. **Elemental de orina:** color: amarillo lig. turbio; densidad: 1020, pH:6, glucosa: (-), proteínas: (-), cetonas: (-), células epiteliales: (-), hematíes: (-), leucocitos: (-) bacterias: escasas.

**Diagnóstico:** embarazo a término de alto riesgo con trabajo de parto / HAS crónica / neurofibromatosis tipo 1.

**Manejo:** TAS controlada con nifedipina 10mg v.o c/8h, monitoreo fetal continuo, evolución del parto espontáneo. Se obtuvo recién nacido a término por parto vaginal con maniobra de Kristeller único vivo, de sexo hombre, talla 43cm, peso de 2.480 g y Apgar 8-9. Es dada de alta al tercer día postparto sin complicaciones.

## Discusión

La NF tipo I se presenta con una frecuencia en la población general de 1/2.000 a 1/3.000 habitantes y la asociación con embarazo en 1/2.500 a 1/18.500 partos. Esta enfermedad se debe a una alteración del gen NF-1 del cromosoma 17q11<sup>2,13</sup>.

Este gen se ha visto que codifica una proteína llamada neurofibromina, la cual está ubicada en la cara citoplasmática de la membrana celular y actúa en la transducción reguladora de señales<sup>4,5,6,8</sup>. De esta manera, en condiciones normales, la función de esta proteína es activar la guanosina de trifosfatasa (GTPasa). Al ocurrir un daño en este lugar produce una alteración de esta enzima consecuencia de ello acarrea una activación continua del gen p21RAS<sup>5</sup>.

En las neurofibromatosis existe una tendencia al funcionamiento anormal o la proliferación excesiva de células derivadas de la cresta neural, como los melanocitos de la piel y el iris, las células de Schwann o los fibroblastos endoneurales<sup>4,8</sup>. Diversas hormonas y factores de crecimiento podrían contribuir al desarrollo de tumores en ambas formas, habiéndose postulado un posible trastorno hipotalámico de su regulación<sup>8</sup>.

Lo más común es que el diagnóstico se haga durante la niñez, por la existencia de antecedentes familiares de este trastorno y manifestaciones cutáneas, como las manchas café con leche y neurofibromas. Por lo general, estas lesiones cutáneas son asintomáticas y no representan peligro<sup>7</sup>. Por otra parte, los neurofibromas pueden ser cutáneos (blandos, superficiales), subcutáneos (que causan dolor y afectan los nervios) y aun neurofibromas plexiformes (nodulares y difusos), que abarcan todas las capas de la piel y son capaces de erosionar el hueso e invadir los músculos o inclusive las vísceras; por lo tanto, pueden producir deformidades visibles y daño visceral<sup>3,11</sup>.

En muchos casos, como el de la paciente descrita, la evolución materna y fetal es satisfactoria. Sin embargo, existe un subgrupo de pacientes con NF tipo 1 cuya evolución en el embarazo y puerperio, así como el pronóstico fetal pueden verse comprometidos por el desarrollo de algunas complicaciones como las que detallaremos más adelante<sup>2,4,6,8</sup>. Según algunos autores las pacientes embarazadas con NF tipo 1 corresponden a un grupo de alto riesgo, recomendando un estudio previo al embarazo, con diagnóstico y tratamiento de hipertensión arterial, descartar feocromocitoma, control oftalmológico, evaluar cerebro y médula espinal con estudio de imágenes (tomografía computada, resonancia magnética

nuclear), así como lesiones vasculares, además de consejo genético<sup>1,3,9,11,15</sup>. Durante el embarazo la paciente debería ser evaluada para diagnosticar precozmente complicaciones como síndrome hipertensivo del embarazo, crecimiento tumoral, desarrollo de lesiones vasculares, así como posibles complicaciones fetales como restricción del crecimiento intrauterino, entre otras<sup>1,9,15</sup>.

No existe un tratamiento específico para la NF1, en definitiva está encaminado a controlar los síntomas que causan problemas; algunos tumores de la neurofibromatosis que crecen rápidamente pueden ser extirpados sin conseguir una real mejoría ya que estos tienden a crecer y en mayor cantidad<sup>1,2,5,7,9,14</sup>.

**Para su diagnóstico se necesitan 2 de los 7 criterios siguientes<sup>2,4,5,6,8,11</sup>:**

1. Manchas café con leche más de 6 con diámetro:
  - > 1.5 cm en postpuberales
  - > 0.5 cm en prepuberales
2. Esfélides axilares e inguinales de 2-3mm.
3. Nódulos de Lisch.
4. Lesiones óseas: displasias del ala del esfenoides, incurvación de tibia y peroné.
5. Dos o más neurofibromas o un neurofibroma plexiforme.
6. Glioma del nervio óptico.
7. Un familiar de primer grado con NF-1 diagnosticada.

**Complicaciones más comunes de la NF1<sup>2,4,6,8,9,12,15</sup>:**

1. Neurofibromas plexiformes.
2. Cáncer (malignización).
3. Dificultades de aprendizajes.
4. Problemas ortopédicos: escoliosis, curvatura congénita de la tibia o peroné.
5. Tumores en el sistema nervioso: glioma óptico, neurofibromas de la médula espinal.
6. Hipertensión arterial.
7. Epilepsia.
8. Rupturas vasculares espontáneas.
9. Retardo de crecimiento intrauterino.
10. Sufrimiento fetal.

### Referencias bibliográficas

1. Ben Aissia N, Sadfi A, Raissi S, Gara MF.: The association of Recklinghausen's disease and pregnancy. Report of 6 cases. Tunis Med. 82(10):976-9. PMID: 15686197. Oct 2004.
2. Evans G., Poulsen R., Mardones C.: "Enfermedad de Von Recklinghausen y Embarazo". Rev. chilena obstet. ginecol; vol. 67 n(2) Santiago – Chile, 153 -156, 2002.
3. Falabella R., Chaparro J., Barona M., Domínguez L., Fundamentos de Medicina "Dermatología", 6ª Edición, CIB, Medellín – Colombia, 477 – 478, 2000.
4. Farreras P., Rozman C.: Medicina Interna, 14ª Edición, Elsevier, Madrid-España 1477 - 1479, 2000.
5. Galan E: "Neurofibromatosis tipo 1". Dirección: <http://www.aeped.es/protocolos/genetica/10-nf1.pdf>
6. Goldman L.: Cecil Tratado Medicina Interna. 21era Edición, Mc Graw-Hill Interamericana, New York 2374 – 2376, 2002.
7. Huson SM. What level of care for the neurofibromatosis? The Lancet, 353:1114-1116. 1999.
8. Kasper D, Fauci A, Longo D, Braunwald E, Hauser S, James L: Harrison Principios de Medicina Interna, 16ª Edición, Mc Graw Hill, México D.F. 206, 503, 2701 - 2705, 2006.
9. Kosec V, Márton I.: Neurofibromatosis type 1 in pregnancy. Coll Antropol. (1):247-9, Mar 30, PMID: 16617607, 2006.
10. Leveno K, Cunningham G., Gant N, Alexander J.: Williams Obstetricia, 21a Edición, Mc Graw Hill/Interamericana, México D.F. 1183 – 1188, 2004.
11. Lubs ML, Bauer MS, Formas ME, Djokic B. Lisch nodules in neurofibromatosis type 1. N Engl J Med, 324:1264–1266. 1991
12. McEwing RL, Joelle R, Mohlo M, Bernard JP, Hillion Y, Ville Y.: Prenatal diagnosis of neurofibromatosis type 1: sonographic and MRI findings. Prenat Diagn. Dec; 26(12):1110-4. PMID: 16981221. 2006.
13. Rivera R, Caba F, Delgado J, Larraín A: "Neurofibromatosis tipo 1 en el embarazo". Rev. chilena obstet. ginecol. v.69 n.5 Santiago – Chile, 376 – 380, 2004.
14. Rosenberg E, Sheiner E, Holcberg G.: Neurofibromatosis type 1 and masses of the appendix: a case report. J Reprod Med. Jul; 51(7):578-80. PMID: 16913550, 2006.
15. Stefanidis K, Solomou E, Lagona E, Pilalis A, Makris N, Loutradis D, Antsaklis A.: MRI investigation for neurofibromatosis type 1 lesions during pregnancy. A case report. Clin Exp Obstet Gynecol. 33(4):246-8, PMID: 17211977, 2006.

**Dr. Washington Figueroa Palomino**

**Teléfono: 593-09-2026584**

**Correo electrónico: waship@yahoo.es**

**Fecha de presentación: 25 de agosto de 2009**

**Fecha de publicación: 15 de diciembre de 2009**

**Traducido por:** Estudiantes de la Carrera de Lengua Inglesa, Mención traducción, Facultad de Artes y Humanidades. Responsable: Sra. Diana Aldeán Luzón.



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL