



## PRESENTACIÓN DE CASO

### Embarazada con neurofibromatosis tipo 1

### Neurofibromatosis type 1 and pregnancy

**Amado García Odio<sup>1</sup>, Yanisel Rives González<sup>2</sup>, Ana Ivis Reina Arroyo<sup>3</sup>, Daymeris Álvarez Bolívar<sup>4</sup>.**

<sup>1</sup> Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y en Ginecología y Obstetricia. Máster en Ciencias en Medicina Tradicional y Natural. Licenciado en Derecho. Profesor Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas Isla de la Juventud. Cuba. amadog@infomed.sld.cu

<sup>2</sup> Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Facultad Ciencias Médicas Isla de la Juventud. Cuba. antonio.est@infomed.sld.cu

<sup>3</sup> Licenciada en Enfermería. Especialista de Primer Grado en Enfermería Comunitaria. Máster en Ciencias en Atención Integral a la mujer. Facultad Ciencias Médicas Isla de la Juventud. Cuba. ararroyo@infomed.sld.cu

<sup>4</sup> Licenciada en Fisioterapia y Rehabilitación Integral. Facultad Ciencias Médicas Isla de la Juventud. Cuba. daime@infomed.sld.cu

**Recibido:** 4 de julio de 2016.

**Aprobado:** 14 de octubre de 2016.

### RESUMEN

**Introducción:** La neurofibromatosis tipo 1 es una enfermedad genética, de transmisión autosómica, dominante, con 100% de penetrancia y expresividad variable, correspondiendo la mitad de los casos a mutaciones de Novo.

**Caso clínico:** Femenina 28 años de edad, mestiza, procedencia urbana, escolaridad pre-universitario, ocupación ama de casa, menarquía 16 años, fórmula menstrual cada 30 días / 5 días de duración, primeras relaciones sexuales 16 años, historia obstétrica: G 6, P 1 (cesárea) A 2 (espontáneos) y 2 (provocados), transfusiones no, hábitos tóxicos no, alergia a medicamentos no, operaciones cesárea anterior año 2006.

**Conclusiones.** Es rara la incidencia en embarazadas con esta enfermedad de base, se reporta caso de una paciente 28 años de edad, se le planifica cesárea iterada electiva, por método anestésico general endovenoso, previa interconsulta con diversas especialidades, obteniéndose un bebé sano, con buena puntuación de Apgar, sin complicaciones maternas ni neonatales.

**DeCS:** Neurofibromatosis, Genética, Neurofibromatosis 1, Genes de neurofibromatosis 1, Mujeres Embarazadas

### ABSTRACT

**Introduction:** type 1 neurofibromatosis is a genetic disease, of autosomal inheritance, dominant, with 100% of penetrance and variable expressivity, where the halves of the

cases correspond to Novo mutations. **Case report:** a 28 year-old female patient of mixed race, living in urban area, pre-university education, housewife, the menarche at 16 years old, menstrual formula every 30 days lasting 5 days, first sexual relations at age 16, obstetric history: G 6, P1 (C-section) A 2 (miscarriage) and 2 (artificial abortion), no transfusions, no toxic habits, no drug allergies, previous caesarean section in 2006.

**Conclusions:** it is a rare incidence in pregnant women with this base disease, a case of a 28-year-old is reported, elective iterated caesarean section is planned, by intravenous general anesthetic method, prior interdisciplinary consultation, a healthy baby was born, with good Apgar score, with no maternal or neonatal complications.

**DeCS:** Neurofibromatoses; Neurofibromatosis 1; Neurofibromatosis 1 genes; Pregnant women; Genetics.

---

## INTRODUCCIÓN

La neurofibromatosis (NF) es una enfermedad genética que afecta múltiples tejidos con diferentes formas clínicas de presentación, el primero en describir lo que ahora conocemos como neurofibromatosis tipo 1, fue el médico, morfofisiólogo y botánico suizo Rudolph Albert von Kölliker en 1860, más adelante en 1882, Friedrich Daniel von Recklinghausen (1833-1910), médico y patólogo alemán, originario de Gütersloh, Westphalia, elaboró la descripción clásica e incluyó fotografías, 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>1-4</sup>

La NF presenta dos formas clínicas: tipo 1 y tipo 2. La NF tipo 1 con alteración genética en el cromosoma 17 manifestada por manchas hiperpigmentadas -café con leche-, neurofibromas cutáneos, pecas inguinales y/o axilares, nódulos de Lisch (hamartomas del iris) y lesiones óseas. La NF tipo 2 con alteración genética presente en el cromosoma 22, se manifiesta por neuromas acústicos

bilaterales (Schwannomas), meningiomas, astrocitomas y ependimomas espinales.<sup>1-4</sup>

La NF tipo 1 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. Ambos tipos de NF se heredan en forma autosómica dominante, con un 50% de probabilidad que los hijos la presenten, independientemente del sexo.<sup>1-4</sup>

De los pacientes con la enfermedad, el 50% no presenta antecedentes familiares para la enfermedad, explicándose por el alto porcentaje de nuevas mutaciones del gen. El diagnóstico clínico de los pacientes con NF tipo 1, se basa en los criterios establecidos en la conferencia para el desarrollo de consensos del National Institute of Health en Bethesda, en 1988, los cuales toman en consideración la condición de afectación de piel, huesos y sistema nervioso, principalmente, diagnosticándose la NF cuando están presentes al menos 2 criterios. Las lesiones pueden aparecer progresivamente en el tiempo, de modo que a partir de la adolescencia el cuadro clínico ya se completaría.<sup>3-5</sup>

En la literatura se mencionan casos de neurofibromatosis tipo 1 con posibles complicaciones en el embarazo, destacándose la presencia de óbito fetal, sufrimiento fetal agudo, restricción del crecimiento intrauterino, un caso con feocromocitoma diagnosticado en una paciente con NF que presentó crisis hipertensiva en el embarazo y puerperio, realizándose resección tumoral con buen control de cifras tensionales, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, rotura prematura de membranas, parto prematuro, aborto, síndrome hipertensivo del embarazo, preeclampsia, síndrome de hellp.<sup>1, 2, 5</sup>

La motivación para escribir este artículo, fue con el objetivo de reportar el caso de una embarazada con una enfermedad infrecuente, de curso clínico durante el embarazo impredecible, poco preciso. La literatura obstétrica habla poco de la enfermedad, las mejores fuentes de conocimiento se encuentra en revistas de otras especialidades médicas.

---

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Historia de la paciente: se solicitó el consentimiento informado. Femenina 28 años de edad, mestiza, procedencia urbana, escolaridad pre-universitario, ocupación ama de casa, menarquía 16 años, fórmula menstrual cada 30 días / 5 días de duración, primeras relaciones sexuales 16 años, historia obstétrica: gestaciones 6, parto anterior 1 por cesárea, abortos 2 espontáneos y 2 provocados, transfusiones no, hábitos tóxicos no, alergia a medicamentos no, operaciones cesárea anterior año 2006.

Antecedente patológico personal: migraña asintomática en todo el embarazo; habitualmente 2-3 crisis anuales, asma bronquial desde la infancia; asintomática durante embarazo, escoliosis dorso-lumbar, vagina tabicada, útero bicorne, neurofibromatosis diagnosticada a los 9 años de edad en Hospital Infantil Sur Santiago de Cuba.

Antecedente patológico familiar: mamá viva / migraña, asma bronquial, hijo vivo / asma bronquial, abuela materna viva / diabetes mellitus- hipertensión arterial crónica, el resto todos sanos. El nacimiento de la paciente fue por cesárea primitiva por desproporción céfalo-pélvica y macrosomía fetal, peso al nacer 4400 gramos, presentando lesiones en piel color café con leche al nacer muy escasas, con la menarquía a los 9 años de edad se incrementan las lesiones y los nódulos, entonces sus padres por razones estéticas y de salud promueven el diagnóstico definitivo de su enfermedad.

Primer parto: con 19 años de edad, año 2006, cesárea primitiva urgente por rotura prematura membrana y gestorragia de la segunda mitad del embarazo con edad gestacional 32,2 semanas, bebé masculino, Apgar 9-9, peso 2220 gramos, hijo sano actualmente, ex esposo sano.

Datos del embarazo actual: antecedente previo de dos abortos espontáneos, conoce un nuevo esposo sano también y desde un año antes del actual embarazo deseaba salir embarazada, a pesar de que se le aconseja no hacerlo por período intergenésico corto y el riesgo de anemia. Peso inicio del

embarazo 40,5 Kg. Peso al final 56 Kg. Talla Materna 1,54 cm. Índice de masa corporal inicial: bajo peso. Controles prenatales recibidos en atención primaria de salud: 13. Ganancia total de peso 15,5 Kg. Ganancia de peso por período de gestación: 2do y 3er Trimestre fue moderada. (Figura 1)

**Figura 1.** Embarazada con neurofibromatosis tipo 1.



Tres ingresos en actual embarazo:

1<sup>ro</sup>: En el hogar materno a la 16 semanas embarazo; por bajo peso materno y riesgo de prematuridad.

2<sup>do</sup>: Traslada de hogar materno hacia la sala obstetricia por bacteriuria asintomática a las 26,5 semanas; tratamiento 7 días, alta hospitalaria y se marcha para su hogar. 3<sup>ro</sup> ingreso: De urgencia en Hospital hacia la sala de pre-parto para su sedación (fase de ataque de la Amenaza de Parto Pretérmino) con edad gestacional de 36,1 semanas y con idéntico diagnóstico fue llevada a sala de pre-parto por segunda ocasión a las 36,3 semanas ya ubicada en sala de cuidados perinatales, cumplimentando la fase de mantenimiento de la amenaza de parto pretérmino, además de tratarse de una embarazada con un feto en pelviano, y cesárea anterior.

Datos del parto, el actual: al término con 37.1 semanas, discusión colectiva del servicio ginecología-obstetricia del hospital, se planifica cesárea iterada electiva, previa interconsulta con Otorrinolaringología, Cardiología, Anestesia, Neurología, Oftalmología, Neonatología, actualización chequeo preoperatorio, biometría fetal, perfil biofísico.

Examen físico de la embarazada: lesiones verrugosas y nodulares en piel del tronco, cara y piernas. Radiografía de columna: escoliosis dorso-lumbar de convexidad izquierda. Fondoscopia: micronódulo en hora 6 del borde papilar.

Se realiza cesárea iterada electiva y esterilización quirúrgica definitiva con el diagnóstico: cesárea anterior, pelviano, malformación uterina y vaginal, neurofibromatosis tipo 1. Peso bebé 2800 gramos, Apgar 9-9, Sexo femenino, con edad gestacional 38,2 semanas. La esterilización quirúrgica previo consentimiento informado por paridad satisfecha, asesoramiento genético y asesoramiento psicológico.

#### Anestesia

1. INDUCCIÓN, agente: Fentanyl, Lidocaína hiperbárica, relajante: Thiopental, método: general endovenoso.

2. MANTENIMIENTO, agente: oxígeno aire, Fentanyl, Propofol, relajante: Vecuronio, método: general endovenoso.

Evolución durante trans-operatorio, puerperio quirúrgico inmediato, mediato y tardío: satisfactorio.

---

## DISCUSIÓN

La literatura reporta casos, como la paciente del artículo, con evolución satisfactoria. Sin embargo, un subgrupo de pacientes con NF tipo 1 su evolución en el embarazo, puerperio y pronóstico fetal puede verse comprometido por el desarrollo de alguna de las complicaciones abordadas en la introducción.<sup>1-4</sup>

Para algunos autores, las pacientes embarazadas con NF tipo 1 constituyen alto riesgo,<sup>2, 6-8</sup> 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 Axial Computarizada y Resonancia Magnética Nuclear-, ante la posibilidad de lesiones

vasculares; además de consejo genético, debe haberse ofertado adecuado seguimiento y evaluación como riesgo preconcepcional en atención primaria de salud, postulados que en Cuba adquieren enorme importancia.

Se ha encontrado que la expresividad de esta enfermedad es más grave si se hereda por vía materna, es más frecuente en hombres que en mujeres con una relación de 3:1 en todas las razas. Existe un mayor riesgo de desarrollar tumores malignos en la neurofibromatosis tipo 1.<sup>9-11</sup> La mortalidad es mayor en la tipo 1 respecto a la tipo 2.<sup>3-5, 10</sup>

No se comprende por completo la función de los dinucleótidos CpG en las regiones codificantes de los genes, pero han sido asociados con mutaciones en varios genes. El nucleótido que más muta en todo el genoma es el dinucleótido CpG. Además de otros genes con altas tasas de mutaciones que causan la neurofibromatosis.<sup>1, 5, 6</sup>

En los pacientes con NF se han encontrado otras manifestaciones que corresponden a talla baja, macrocefalia, hidrocefalia, epilepsia, hipertensión arterial, estenosis de arteria renal, feocromocitoma.<sup>1-5, 11</sup>

La paciente del reporte tiene una baja talla. La escoliosis dorso-lumbar que presenta es la manifestación esquelética más frecuente de la NF tipo 1.<sup>(1-5, 11)</sup> Por la observación de la embarazada y sus familiares, afirman que los nódulos de la piel se han incrementado en número y tamaño con cada embarazo, además de las manchas café con leche, aspecto constatado en la literatura.<sup>2, 5, 9</sup>

Investigadores señalan que muchas de las pacientes fueron sometidas a operación cesárea en alguno de sus embarazos, aunque existe un reporte de caso clínico con evolución materna sin complicaciones, obteniéndose un recién nacido sano por parto vaginal.<sup>1-5</sup> La paciente de nuestro reporte su primer parto fue por cesárea de urgencia, y la complicación presentada está descrita su asociación en la NF tipo 1,<sup>3-5, 7, 8</sup> en el segundo parto, también por cesárea pero electiva, recibe anestesia general endovenoso.

La literatura plantea que la anestesia regional conlleva riesgo de sangrado, hematoma o incremento de la presión intracraneana, <sup>2, 8, 11</sup> técnicamente es difícil si existen neurofibromas espinales o escoliosis <sup>7, 8</sup> incluso los neurofibromas pueden estar aumentados de tamaño, aparentemente por la influencia hormonal, dificultando el abordaje durante la punción lumbar practicada por el anesthesiólogo, cuestiones esenciales para la decisión del método anestésico general endovenoso en la paciente del reporte. Sumado que el espacio epidural se encuentra reducido de tamaño debido a los efectos anatómicos del embarazo (crecimiento uterino que provoca su compresión, produciendo ingurgitación de los vasos epidurales y la posibilidad de una punción hemática).

En la cirugía electiva el riesgo de complicaciones anestésicas es menor respecto a la cirugía de urgencia, la posibilidad de preparar mejor al paciente para la intervención, mayor oportunidad de llevarlo compensado de sus patologías al quirófano, poder modificar la medicación previa (si fuera necesario), menor fatiga del personal (médico y paramédico), que atiende al paciente y una mejor preparación psicológica del paciente para la intervención. <sup>6-8, 10, 11</sup> La tasa de complicaciones anestésicas aumenta con el incremento del número de enfermedades asociadas, sobre todo cuando coexisten tres o más. <sup>7-9</sup>

La anestesia general endovenosa se reserva para procedimientos quirúrgicos de corta duración y poca complejidad, o se realicen en regiones del cuerpo que influyen poco en la fisiología del organismo. <sup>7, 8</sup>

---

## CONCLUSIONES

Es rara la incidencia en embarazadas con esta enfermedad de base, se trató de una paciente de 28 años de edad, que se le planifica cesárea iterada electiva, por método anestésico general endovenoso, previa interconsulta con diversas especialidades, obteniéndose un bebé sano, con buena puntuación de Apgar, sin complicaciones maternas ni neonatales.

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ríos Sanabria C, Mora Hernández GA. Neuro-Genética. Neurofibromatosis tipo 1 - Enfermedad de Von Recklinghausen. Rev Med Costa Rica y Centroamérica [Internet]. 2014 [citado 9 Ene 2016]; LXXI(610): [Aprox. 3p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc142n.pdf>
2. Gómez M, Batista O. Neurofibromatosis tipo 1 (NF1) y su diagnóstico molecular como estrategia del diagnóstico diferencial y a edades tempranas. Rev Méd Chile [Internet]. 2015 Oct [citado 11 Ene 2016]; 143(10): [Aprox. 10p.]. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872015001000011&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872015001000011&lng=es)
3. Dagalakis U, Lodish M, Dombi E, et al. Puberty and Plexiform Neurofibroma Tumor Growth in Patients with Neurofibromatosis Type I. *The Journal of pediatrics* [Internet]. 2014 [cited 2016 Jan 17]; 164(3): [Aprox. 4p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3943976/>
4. M Eoli. Neurofibromatosis (NF) type 1 and type 2. In: Sghirlanzoni A, Lauria G, Chiapparini L, editors. Prognosis of Neurological Diseases. Springer-Verlag Italia 2015. Available from: <http://health.springer.com/book/10.1007/978-88-470-5755-5>
5. Inatomi Y, Ito T, Nagae K, Yamada Y, Kiyomatsu M, Nakano-Nakamura M, et al. Hybrid perineurioma-neurofibroma in a patient with neurofibromatosis type 1, clinically mimicking malignant peripheral nerve sheath tumor. *European Journal of Dermatology* [Internet]. 2014 [cited 2016 Jan 17]; 24(3): [Aprox. 1p.]. Available from: <http://health.springer.com/article/10.1684/ejd.2014.2353>
6. Ramos-Zúñiga R, Saldaña-Koppel DA. Neurofibromatosis type 1 and pregnancy: The transformation of a nodular to cystic neurofibroma in the cervical region. *Surgical Neurology International* [Internet]. 2015 [cited 2015 Jan 9]; 6(Suppl 19): [Aprox.

2p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4617023/>

7. Yap Y-S, McPherson JR, Ong C-K, et al. The *NF1* gene revisited – from bench to bedside. *Oncotarget* [Internet]. 2014 [cited 2015 Jan 9]; 5(15):5873-5892. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4171599/>

8. Francis L, Subramanyam R, Mahmoud M. Severe spinal and chest deformity secondary to neurofibromatosis. *Canadian Journal Anesthesia* [Internet]. 2016 [cited 2016 May 5]; 63(4): [Aprox. 1p.]. Available from: <http://health.springer.com/article/10.1007/s12630-015-0543-4/fulltext.html>

9. Finsterer J, Stöllberger C, Schäffl-Doweik L. Neurofibromatosis type I and anti-phospholipid antibody syndrome: Report of one case. *Rev Méd Chile* [Internet]. 2013 [cited 2016 Jan 15]; 141(8): [Aprox. 4p.]. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872013000800015&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872013000800015&lng=es)

10. Martin S, Wolters PL, Baldwin A, Roderick MC, Toledo-Tamula MA, Gillespie A, et al. Attitudes About Internet Support Groups Among Adolescents and Young Adults with Neurofibromatosis Type 1 and their Parents. *Journal Genetic Counseling* [Internet]. 2014 [cited 2016 Jan 19]; 23(5): [Aprox. 8p.]. Available from: <http://health.springer.com/article/10.1007/s10897-014-9688-5/fulltext.html>

11. Suzuki S, Yoshida Y, Ehara Y, Yamamoto O. Neurofibromatosis type 1 (NF1) with transient paraplegia after a surgical procedure in the prone position. *European Journal Dermatology* [Internet]. 2015 [cited 2016 Jan 15]; 25(5): [Aprox. 1p.]. Available from: <http://health.springer.com/article/10.1684/ejd.2015.2617>



**Amado García Odio:** Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y en Ginecología y Obstetricia. Máster en Ciencias en Medicina Tradicional y Natural. Licenciado en Derecho. Profesor Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas Isla de la Juventud. Cuba . ***Si usted desea contactar con el autor principal de la investigación hágalo [aquí](#)***

---