

Antonio Jesús Heredia Ruiz^a
José Andrés González Saavedra^b
M. Francisca Sánchez Martínez^a
M. Esther Vergara Maide^c
Juan Carlos Farfán Aguilar^a

^aServicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital General Básico de Baza. Granada. España.

^bServicio de Dermatología. Hospital General Básico de Baza. Granada. España.

^cServicio de Anatomía Patológica. Hospital General Básico de Baza. Granada. España.

Correspondencia:

Dr. A.J. Heredia Ruiz.

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital General Básico de Baza.

Ctra. Murcia, s/n. Granada. España.

Correo electrónico: aherediar@terra.es

Fecha de recepción: 8/5/06.

Aceptado para su publicación: 15/11/06.

Neurofibromatosis y embarazo con resultado de muerte fetal: caso clínico

*Neurofibromatosis and
pregnancy with fetal death:
a case report*

RESUMEN

Presentamos el caso de una gestante de 24 semanas afecta de neurofibromatosis (NF), seguida en nuestro centro con resultado de muerte fetal en semana 27 de gestación. Revisamos en la bibliografía médica la repercusión recíproca entre NF y embarazo, y los potenciales riesgos de salud para la madre y el feto, así como cuál debe ser el asesoramiento preconcepcional en tanto que enfermedad genéticamente heredada y su seguimiento en caso de embarazo.

PALABRAS CLAVE

Neurofibromatosis. Embarazo. Enfermedad de Von Recklinghausen. Preeclampsia. Crecimiento intrauterino retardado.

ABSTRACT

We present the case of a 24 week pregnant woman with neurofibromatosis (NF)-1 treated at our

medical center with a result of fetal death in the 27th week of pregnancy. We review the literature on the reciprocal repercussions of NF and pregnancy and the potential health risks both for the mother and for the fetus. We also discuss preconceptional counseling, since this disease is genetically inherited, as well as its monitoring during pregnancy.

KEY WORDS

Neurofibromatosis. Pregnancy. Von Recklinghausen's disease. Preeclampsia. Intrauterine growth restriction.

INTRODUCCIÓN

La neurofibromatosis (NF) o enfermedad de Von Recklinghausen es un desorden de la cresta neural genéticamente transmitido. Se hereda con carácter autosómico dominante (gen *NF* del cromosoma 17). Afecta a una gran variedad de órganos, por ello las posibles manifestaciones clínicas que se pueden ob-



Figura 1. Lesiones quísticas y seudoquísticas de abdomen.

servar son múltiples: manchas parduscias en la piel de aspecto «café con leche», neurofibromas (nódulos en la piel y el tejido subcutáneo), afección del sistema nervioso central y periférico, desórdenes oculares, afecciones esqueléticas, del aparato digestivo y del sistema cardiovascular (aneurismas de aorta, carótida y arterias renales)^{1,2}. A pesar de ser una enfermedad genética frecuente, se diagnostica raramente^{3,4}. La NF y el embarazo acontecen en 1 de cada 3.000 nacimientos⁵.

Múltiples publicaciones revelan el efecto adverso que la NF puede tener en el embarazo, tanto para la salud de la madre como de su hijo. Es por esto que se debe considerar estos embarazos como de alto riesgo; en la literatura científica se sugiere constantemente la conveniencia de hacer su seguimiento en centros terciarios^{6,7}.

Describimos el caso de una gestante con NF seguida en nuestro centro, con resultado de muerte fetal en el segundo trimestre del embarazo.

CASO CLÍNICO

Paciente de 34 años, primigesta, de 24 semanas de embarazo, que acude a nuestro servicio por epigastralgia. La exploración concluye que se trata de un cuadro compatible con cólico nefrítico derecho. Ese cuadro cede con analgesia. Igualmente se observa un cuadro cutáneo con lesiones quísticas o

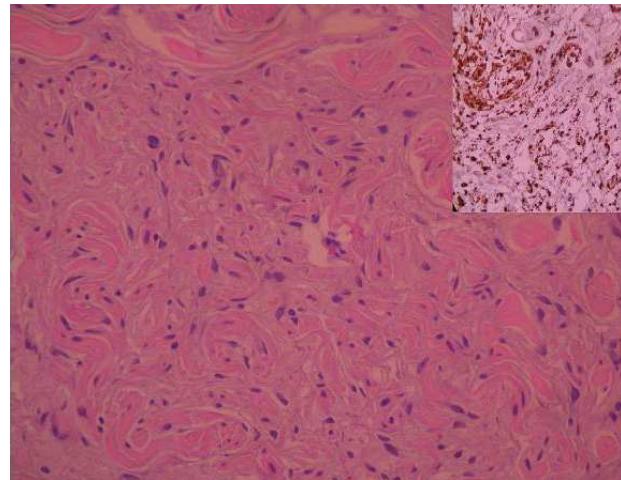


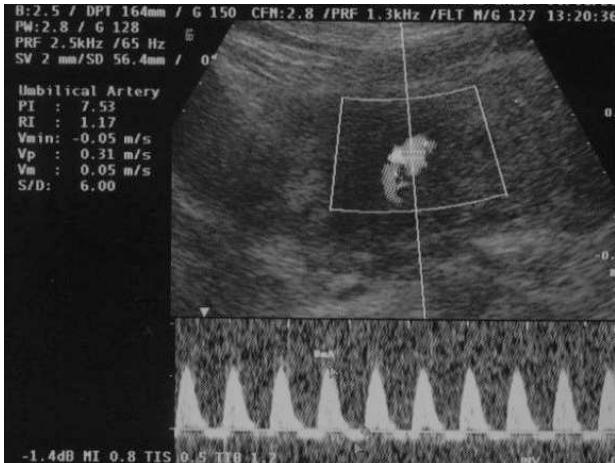
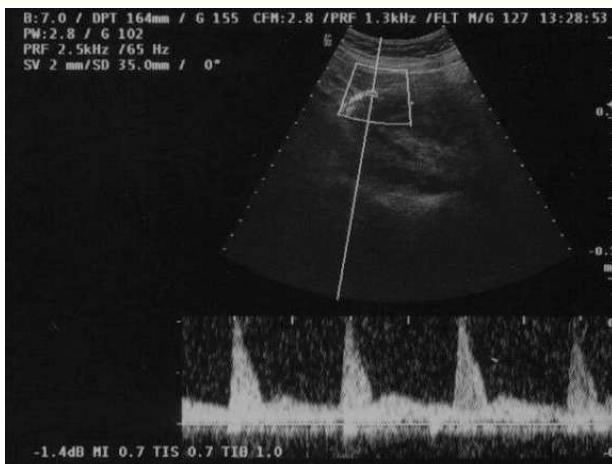
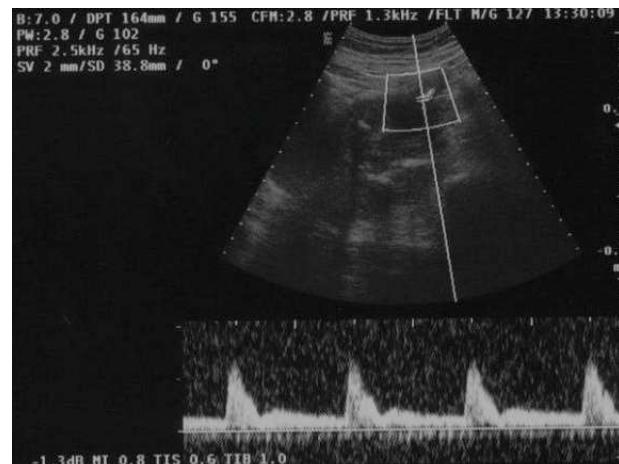
Figura 2. Proliferación intradérmica no encapsulada de células fusiformes entremezcladas con colágeno estromal (hematoxilina-eosina, $\times 20$). Esas células son S-100 positivo (recuadro superior derecho de la figura: S-100 $\times 20$).

seudoquísticas pruriginosas en el abdomen y la espalda (fig. 1), que fueron valoradas por el servicio de dermatología. Se realizó una biopsia de esas lesiones que confirmó la presencia de neurofibromas (fig. 2).

La paciente no refirió antecedentes médicos, personales ni familiares de interés.

Durante el estudio se observó una presión arterial ligeramente elevada, que se trató y controló con 500 mg/8 h de alfametildopa. En la analítica destacaron: plaquetopenia leve (96.000 plaquetas/ μl) y 20 mg/dl de proteínas en orina. El resto de las pruebas analíticas (bioquímica sanguínea, hematimetría y orina) fueron compatibles con la normalidad. Las serologías tuvieron los siguientes resultados: rubéola inmunizada, toxoplasma IgG positiva e IgM negativa, virus de la inmunodeficiencia humana (1+2) negativo, antígeno HBs negativo y lúes negativo. En este caso se consideró conveniente realizar serología y reacción en cadena de la polimerasa frente a parvovirus B19, que también dieron un resultado negativo. Durante el segundo trimestre se realizó un estudio genético fetal prenatal con amniocentesis en otro centro, que informó de un feto mujer cromosómicamente normal (46XX).

La radiografía de tórax y ecografía abdominal no mostraron ningún hallazgo patológico.

**Figura 3.** Doppler fetal: flujo reverso en la arteria umbilical.**Figura 4.** Doppler fetal: flujo reverso en el ductus venoso.**Figura 5.** Doppler materno: notch protodiastólico en la arteria uterina derecha.**Figura 6.** Doppler materno: notch protodiastólico en la arteria uterina izquierda.

En la ecografía obstétrica se observó un feto afecto de crecimiento intrauterino retardado (CIR) tipo II severo y oligoamnios. El estudio Doppler fetal fue compatible con un patrón hemodinámico muy deteriorado en el territorio arterial (flujo reverso en la arteria umbilical; fig. 3) y venoso (flujo reverso en el ductus venoso fetal; fig. 4), ambos indicativos de hipoxemia y acidemia fetal. El estudio Doppler de las arterias uterinas maternas evidenció la presencia de profundas muescas en ambos lados (figs. 5 y 6). La paciente fue valorada en nuestro centro de referencia y se confirmaron los hallazgos referidos. Se con-

cluyó que, dado la edad gestacional de la paciente, no se podía ofrecer ninguna opción de acabar el embarazo, por lo que fue seguida en nuestro centro periódicamente. Finalmente, en torno a la semana 27 de embarazo se confirmó por ecografía el diagnóstico de muerte fetal intraútero; se procedió a la inducción del parto con prostaglandinas vaginales. Se produjo un parto vaginal de un feto mujer de 520 g. La necropsia fetal informó de un feto sin malformaciones, con signos de hipoxia fetal y CIR, y placenta de tamaño disminuido con marcados signos de isquemia y extensas áreas de infarto.

Actualmente, la paciente, basándose en el asesoramiento recibido, está valorando la posibilidad de recurrir a la adopción.

DISCUSIÓN

En pacientes afectas de NF y embarazadas, la literatura médica documenta un mayor riesgo de complicaciones, tanto para la madre como para el feto:

- Preeclampsia que puede evolucionar a síndrome de HELLP y eclampsia^{6,8}. La hipertensión inducida por el embarazo es la complicación más frecuente que puede aparecer en la gestante con NF (70% de los casos)⁹. En algún caso esta hipertensión es de origen renovascular^{8,10-13}.
- Muerte materna: cuando ocurre, suele deberse a hemorragias intracraneales masivas^{2,6} o rotura de aneurismas vasculares¹⁴.
- Reactivación de un feocromocitoma silente hasta ese momento¹¹.
- Mayor proporción de nacimiento por cesárea respecto a las gestantes normales^{4,7,15}.
- Aparición de nuevos neurofibromas¹⁵, aumento de tamaño o incluso degeneración sarcomatosa de los preexistentes¹¹.

– Mayor riesgo de aborto espontáneo^{4,11,14,15}, crecimiento intrauterino retardado^{1,3,4,7,11,15,16}, oligohidramnios^{1,11}, prematuridad^{7,9,15} y muerte fetal^{4,7,11,14,15}. La mortalidad para algunos estudios es de 600 por 1.000 embarazadas con NF.

Otro dato importante es que la fertilidad de las pacientes con NF no parece afectarse^{4,14,17}.

Todo lo anterior nos permite concluir que el embarazo en una mujer con NF debe considerarse como un embarazo de alto riesgo por sus potenciales complicaciones graves para la madre y para el feto, y requerirá de una vigilancia muy estrecha^{4,6,7}, preferiblemente en centros terciarios por equipos multidisciplinarios^{6,7,9,14,17,18}. Algunos autores sugieren incluso que el embarazo debe terminarse y la paciente, esterilizarse¹⁹. Es importante, previo al embarazo, ofrecer a la paciente un consejo genético apropiado, no sólo por los efectos adversos recíprocos entre la enfermedad y el embarazo y los riesgos para el feto, sino también por la posibilidad de que el feto herede la enfermedad materna. Si la paciente finalmente decide intentar un embarazo, deberá realizarse un examen médico completo antes de la concepción y si está afecta de una NF severa se debe desaconsejar el embarazo a la gestante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fotaki P, Michailidis E, Vitoratos N, Deligeoroglou E, Kokkalis D, Creatsas G. Von Recklinghausen's disease and pregnancy. Akush Ginekol (Sofia). 2002;42:15-6.
2. Hadi HA. Clinical significance of neurofibromatosis in pregnancy. Am J Perinatol. 1995;12:459-61.
3. González RG, Dezerega VP, Perucca EP, Elgueta RN. Von Recklinghausen's disease (neurofibromatosis) and pregnancy: apropos of a clinical case. Rev Chil Obstet Ginecol. 1995; 60:205-10.
4. Weissman A, Jakobi P, Zaidise I, Drugan A. Neurofibromatosis and pregnancy. An update. J Reprod Med. 1993;38:890-6.
5. Sherman SJ, Schwartz DB. Eclampsia complicating a pregnancy with neurofibromatosis. A case report. J Reprod Med. 1992;37:469-72.
6. Agarwal U, Dahiya P, Sangwan K. Recent onset neurofibromatosis complicating eclampsia with maternal death: a case report. Arch Gynecol Obstet. 2003;268:241-2.
7. Segal D, Holcberg G, Sapir O, Sheiner E, Mazor M, Katz M. Neurofibromatosis in pregnancy. Maternal and perinatal outcome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1999;84:59-61.
8. Hagymasy L, Toth M, Szucs N, Rigo 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: 272-4.
9. Sharma JB, Gulati N, Malik S. Maternal and perinatal complications in neurofibromatosis during pregnancy. Int J Gynaecol Obstet. 1991;34:221-7.

10. Pilmore HL, Na Nagara MP, Walker RJ. Neurofibromatosis and renovascular hypertension presenting in early pregnancy. *Nephrol Dial Transplant.* 1997;12:187-9.
11. Mariatti M, Bordino S, Basile F. Neurofibromatosis and pregnancy. Considerations on a clinical case and review of the literature. *Minerva Ginecol.* 1993;45:637-42.
12. Sherman SJ, Schwartz DB. Eclampsia complicating a pregnancy with neurofibromatosis. A case report. *J Reprod Med.* 1992;37:469-72.
13. Oney T, Weitzel H. Recklinghausen disease and pregnancy. *Z Geburtshilfe Perinatol.* 1987;191:162-5.
14. Horyn G, Bourgeois-Dujols P, Palaric JC, Giraud JR. Recklinghausen's disease and vascular complications during pregnancy. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 1988;17:641-5.
15. Dugoff L, Sujansky E. Neurofibromatosis type 1 and pregnancy. *Am J Med Genet.* 1996;66:7-10.
16. Blickstein I, Lancet M. Fetal growth retardation as a complication of pregnancy in patients with neurofibromatosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;157:343.
17. Meherzi F, Mintz P, Smadja S, Ferrand S, Ravina JH. Von Recklinghausen's disease and pregnancy. *Rev Fr Gynecol Obstet.* 1991;86:592-5.
18. Mitterschiffthaler G, Fuith LC. Neurofibromatosis and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161:501.
19. Chaib A, Marzouk A, Kaabar H, Chelli M. Von Recklinghausen's neurofibromatosis and pregnancy. Apropos of a case. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 1989;18:657-60.