

Neurofibromas eruptivos durante el embarazo

Alejandro Alonso^a, Esteban Daudén^a, Almudena Hernández^a, Marta Ballesteros^a, Javier Fraga^b y Amaro García-Díez^a

^aServicio de Dermatología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.

^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.

Resumen.—La neurofibromatosis tipo 1 (NF-1) es una enfermedad autosómica dominante que presenta una gran expresividad clínica. El hallazgo de neurofibromas cutáneos es un dato importante para el diagnóstico de NF-1 y suele tener lugar durante la infancia o pubertad. El embarazo constituye un conocido estímulo para el crecimiento de neurofibromas, aunque no es frecuente que aparezcan por primera vez durante el mismo. La NF-1 durante el embarazo se ha asociado con diversas complicaciones perinatales tanto en la madre como en el feto. Se describe el caso de una primípara de 29 años que desarrolló bruscamente y *de novo* múltiples neurofibromas en el tercer mes de embarazo, sin haberse realizado hasta entonces el diagnóstico de NF-1, y que no sufrió complicaciones obstétricas.

Palabras clave: neurofibroma, embarazo.

ERUPTIVE NEUROFIBROMAS DURING PREGNANCY

Abstract.—Neurofibromatosis type 1 (NF-1) is an autosomal dominant disease that presents with variable clinical expressivity. The finding of cutaneous neurofibromas is an important piece of data in the diagnosis of NF-1 and usually takes place during childhood or puberty. Pregnancy is a known stimulus for the growth of neurofibromas, although they do not often appear for the first time during pregnancy. NF-1 during pregnancy has been associated with different perinatal complications in both the mother and the fetus. We describe the case of a 29-year-old primipara who suddenly developed *de novo* multiple neurofibromas in the third month of pregnancy, without having been diagnosed prior to that with NF-1, and who suffered no obstetric complications.

Key words: neurofibroma, pregnancy.

INTRODUCCIÓN

La neurofibromatosis tipo 1 (NF-1) es una enfermedad autosómica dominante frecuente, con una incidencia de 1: 3.000 nacidos vivos, siendo la incidencia en el embarazo de 1: 5.000 a 1: 18.500 partos. Existe una tasa de mutaciones espontáneas cercana al 50 %¹. Los neurofibromas son tumores benignos de la vaina nerviosa constituidos por células de Schwann, fibras nerviosas, fibroblastos, mastocitos, elementos vasculares y matriz mixoide.

Son habitualmente blandos y del color de la piel normal, con un tamaño que varía de milímetros a muchos centímetros, pero raramente por debajo de los 5 mm. Pueden afectar a todas las regiones de la piel. El hallazgo de múltiples neurofibromas es un dato habitual, aunque no necesario, para el diagnóstico de NF-1. Junto con las manchas «café con leche», los neurofibromas son por lo general los signos más precoces en los pacientes que padecen esta enfermedad, y deben ser el punto de partida de una búsqueda pormenorizada para descubrir otras anomalías asociadas a esta enfermedad.

A diferencia de las manchas «café con leche», que suelen estar presentes ya al nacimiento o poco después, los neurofibromas tienden a aparecer por primera vez en la infancia, a pesar de que es en la pubertad o primera juventud cuando suelen hacerlo en mayor número².

El embarazo se ha reconocido como un importante estímulo para su crecimiento. Por otra parte, se han descrito diversas complicaciones obstétricas asociadas a la NF-1³. Se describe la aparición eruptiva *de novo* de neurofibromas en una paciente embarazada.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Una paciente mujer de 29 años acudió a nuestra consulta refiriendo la aparición hacía 5 meses de lesiones maculopapulosas, blandas, localizadas en abdomen, espalda y miembros. Las lesiones se habían manifestado cuando la paciente se encontraba en el tercer mes de su primer embarazo. A la exploración física presentaba lesiones asintomáticas, del color de la piel normal o débilmente marronáceas, con tamaños comprendidos entre los 0,3 y los 0,6 cm, que eran más abundantes en el abdomen y en la espalda (fig. 1). Habían aparecido de manera brusca, en número aproximado de 25 a 30, en el transcurso de pocas semanas, para más tarde estabilizarse en número. A pesar de que nunca se había diagnosticado una NF-1, una exploración clínica más detallada reveló la presencia de

Correspondencia:

Alejandro Alonso. Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de la Princesa. Diego de León, 62. 28008 Madrid. España.

Recibido el 27 de enero de 2004.

Aceptado el 14 de junio de 2004.



Fig. 1.—Neurofibromas múltiples en tronco y extremidades superiores de la paciente.



Fig. 2.—Detalle de los neurofibromas en región abdominal. Se pueden apreciar numerosas lesiones maculopapulosas, de pequeño tamaño y coloración débilmente marronácea.

manchas «café con leche» en número mayor de 6 y con diámetros que sobrepasaban los 15 mm y efélides axilares bilaterales. No tenía antecedentes familiares de NF-1 o manchas «café con leche» conocidas. Se tomó una biopsia de una de las lesiones del tronco que fue compatible con el diagnóstico de neurofibroma y mostró una proliferación dérmica a cargo de células fusiformes, embebidas en una matriz mixoide (fig. 2).

Las exploraciones neurológica y oftalmológica no revelaron ningún hallazgo patológico adicional.

La paciente dio a luz un hijo poco después, sin ningún tipo de alteraciones. Un año más tarde ha nacido un nuevo hijo, también sin alteraciones. Los neurofibromas no han regresado en número ni en tamaño y tampoco han sufrido cambios con el segundo embarazo ni tras la finalización de éste, permaneciendo la paciente asintomática para cualquier otra posible manifestación de la enfermedad.

DISCUSIÓN

A pesar de ser relativamente frecuente el hecho de que los neurofibromas aumenten en número (60 %) y/o en tamaño (52 %) durante el embarazo⁴, no es habitual que aparezcan en este periodo por primera vez, sin historia previa de neurofibromas. En la serie más amplia publicada hasta la fecha, sólo 4 de 105 embarazadas referían aparición de neurofibromas por primera vez⁴. Todos estos datos parecen indicar que existe una clara relación entre el embarazo y el crecimiento de los neurofibromas. Recientemente se ha demostrado la expresión de receptores de progesterona en un alto porcentaje (75 %) de neurofibromas⁵. Este dato podría verosímilmente justificar su mayor tendencia al crecimiento a partir de la etapa puberal y, sobre todo, durante el embarazo. Es a partir de la sexta u octava semana de embarazo, momento en que los niveles de progesterona aumentan de forma considerable en plasma, cuando se comienza a observar este crecimiento⁵. Asimismo, la detección positiva, mediante técnicas de inmunohistoquímica, de receptores para la hormona del crecimiento (GHR) en casi el 100 % de los neurofibromas de pacientes afectados de NF-1 frente al 35 % en neurofibromas solitarios de pacientes sanos sugeriría un posible papel de esta hormona en el desarrollo de neurofibromas en pacientes con NF-1⁶.

El carácter eruptivo de los neurofibromas es otro detalle que cabe destacar, junto con la posterior estabilidad de su tamaño y número. En pocas semanas se estableció el número y tamaño definitivos de las lesiones, que permanecen constantes 2 años después de su aparición. La tendencia, clásicamente descrita, que tienen los neurofibromas a disminuir de tamaño en el puerperio⁷, no queda corroborada, por lo tanto, en nuestro caso.

La ausencia de complicaciones obstétricas en nuestra paciente y el nacimiento de hijos completamente normales está en concordancia con el estudio de Dugoff y Sujansky, que tan sólo encuentra un aumento significativo en el porcentaje de nacimientos por cesárea, sin haber detectado un aumento en la incidencia de preeclampsia, hipertensión del embarazo, retraso del crecimiento intrauterino, prematuridad, aborto espontáneo o muerte al nacimiento⁴, como había sido descrito en numerosos otros trabajos con casos úni-

cos o series menores de pacientes. Sin embargo, un caso reciente de NF-1 de inicio en el embarazo y que posteriormente se complicó con eclampsia y muerte⁷, plantea la posibilidad de que la NF-1 detectada por primera vez en el embarazo tenga un riesgo aumentado de complicaciones obstétricas y, por lo tanto, deba ser controlada en centros hospitalarios especializados.

Por último, es importante destacar que fue la correcta interpretación de las lesiones dermatológicas como neurofibromas la clave para el diagnóstico de NF-1 en nuestra paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ruggieri M, Huson SM. The clinical and diagnostic implications of mosaicism in the neurofibromatoses. *Neurology* 2001;56:1433-43.
2. Obringer AC, Meadows AT, Zackai EH. The diagnosis of neurofibromatosis in the child under the age of 6 years. *Am J Dis Child* 1989;143:717-9.
3. 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.
4. Dugoff L, Sujansky E. Neurofibromatosis type 1 and pregnancy. *Am J Med Genet* 1996;66:7-10.
5. McLaughlin ME, Jacks T. Progesterone receptor expression in neurofibromas. *Cancer Res* 2003;63:752-5.
6. Cunha KS, Barboza EP, Da Fonseca EC. Identification of growth hormone receptor in localised neurofibromas of patients with neurofibromatosis type 1. *J Clin Pathol* 2003;56:758-63.
7. Agarwal U, Dahiya P, Sangwan K. Recent onset neurofibromatosis complicating eclampsia with maternal death: a case report. *Arch Gynecol Obstet* 2003;268:241-2.