

V. Agustín-Bandera, J.A. Aguilar-García\*,  
J. Aparicio-Camberos y C. Romero-Gómez

Servicio de Medicina Interna, Agencia Sanitaria Costa del  
Sol, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [peagga@hotmail.com](mailto:peagga@hotmail.com)

(J.A. Aguilar-García).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.08.001>

## Schwannoma del nervio tibial en un paciente con schwannomatosis asociada a una nueva mutación en el gen *LZTR1*



### Schwannoma of the posterior tibial nerve in a patient with schwannomatosis and a novel mutation of the *LZTR1* gene

Sr. Editor:

La schwannomatosis es el tercer tipo principal de neurofibromatosis, tras la neurofibromatosis tipo 1 y la tipo 2 (NF-1 y NF-2), caracterizada por la presencia de múltiples schwannomas no intradérmicos en ausencia de schwannomas vestibulares bilaterales, descrita en los años 90 tras un estudio clínico-patológico de pacientes con schwannomas múltiples que no cumplían criterios de NF-2<sup>1</sup>. Posteriormente se han identificado distintas alteraciones genéticas implicadas en esta enfermedad, entre las que destacan las mutaciones en la línea germinal del gen supresor tumoral *SMARCB1*, así como las mutaciones que originan una pérdida de función del gen *LZTR1*, ambos situados en el cromosoma 22<sup>2,3</sup>. Desde el punto de vista clínico existe un gran solapamiento entre esta entidad y la NF-2, dificultando enormemente el correcto diagnóstico de los pacientes, por lo

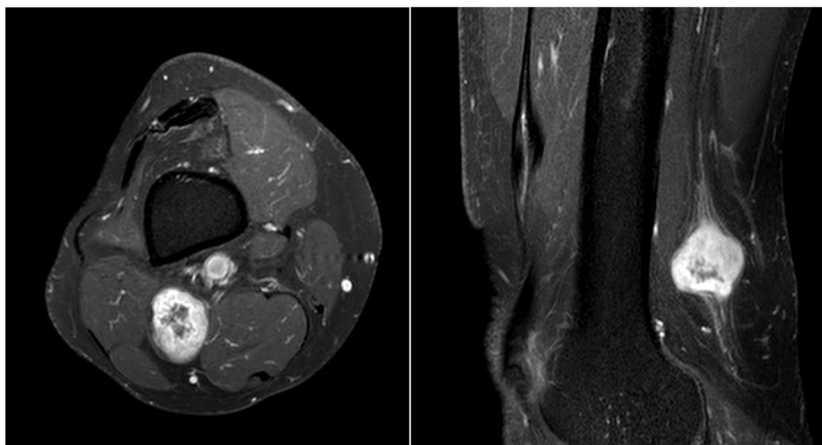
que las pruebas genéticas constituyen una importante herramienta diagnóstica en casos dudosos<sup>4</sup>.

Presentamos el caso de un paciente con un schwannoma en el nervio tibial posterior, en el que se ha identificado una mutación no descrita previamente en el gen *LZTR1*, que origina una pérdida de función del mismo, subrayando la importancia de la sospecha clínica de este tipo de enfermedades en casos concretos.

Se trata de un varón de 54 años, con antecedentes más relevantes de schwannoma del nervio mediano izquierdo intervenido, e hipertensión arterial en tratamiento con enalapril, que acude a consulta de neurología por cuadro de perfil neuropático localizado en el talón y la planta del pie izquierdo, en la distribución habitual del nervio tibial posterior. No había antecedentes familiares de enfermedades neurológicas conocidas, y tenía una hija sana. La exploración física y neurológica fue normal, con signo de Tinel negativo y sin masas palpables a ningún nivel. El paciente aportaba una resonancia magnética (RM) de columna lumbar y un electromiograma (EMG), que no mostraban alteraciones relevantes, y había sido valorado en varias ocasiones en el servicio de urgencias y en traumatología, con juicio clínico de dolor inespecífico en el pie izquierdo. Dada la sospecha clínica, se solicitó una RM del miembro inferior izquierdo, que reveló una tumoración a nivel del nervio tibial posterior en su tramo inicial (figs. 1 y 2), en la que el análisis anatomopatológico tras la exéresis del mismo confirmó el diagnóstico de schwannoma. El estudio se completó mediante RM craneal de alta resolución centrada en ambos



**Figura 1** RM sagital en secuencia de densidad protónica (DP) FS y T1, en las que se observa una lesión en la fosa poplíteica superior que depende del nervio tibial posterior, que es isointensa en T1 e hiperintensa de forma heterogénea en DP. Destacar el signo del nervio entrando y saliendo.



**Figura 2** RM axial en secuencia T1 FS, y sagital poscontraste, que muestra una captación intensa periférica con áreas heterogéneas centrales no captantes.

CAI, que tampoco mostró hallazgos relevantes ni evidencia de afectación en nervios vestibulares. Ante la presencia de un schwannoma previo, el paciente cumplía criterios clínicos de schwannomatosis<sup>5</sup>, si bien no se podía descartar una posible NF-2, lo cual tiene implicaciones terapéuticas y pronósticas. Por todo ello, así como para valorar un posible consejo genético a familiares, se solicitó estudio genético, que incluía los genes *ENG*, *GDF2*, *GLMN*, *GNAQ*, *HRAS*, *LZTR1*, *NF1*, *NF2*, *PIK3CA*, *PTEN*, *SMAD4*, *SMARCB1*, *TEK*, *TSC1*, *TSC2* y *VHL*, que identificó una mutación no descrita previamente en heterocigosis (c.1203C>G) (p.Y401), que origina un codón de parada prematuro en el gen *LZTR1*, congruente con el diagnóstico de schwannomatosis relacionada con el gen *LZTR1*<sup>3</sup>. Esta alteración se confirmó con secuenciación Sanger, y se encuentra pendiente de estudio en los familiares del paciente.

Este caso ilustra la necesidad de tener en cuenta causas atípicas o poco frecuentes ante casos de dolor crónico sin una etiología identificada, tales como los tumores de la vaina nerviosa. En concreto, es habitual el retraso diagnóstico en el caso de la schwannomatosis, dado que, en primer lugar, se trata de una enfermedad muy poco frecuente<sup>6</sup> y, en segundo lugar, los síntomas son muy inespecíficos, siendo el dolor no asociado a masa palpable el síntoma más común<sup>7</sup>. Además, la historia familiar no suele ayudar en el diagnóstico, dado que solo se encuentran antecedentes familiares en alrededor del 13% de los casos<sup>7</sup>. Hay que señalar también, la importancia de los estudios genéticos para un correcto diagnóstico, dado que el espectro fenotípico de la schwannomatosis es amplio y a menudo indistinguible de la NF-2, la cual suele presentar mutaciones en la línea germinal en más del 90% de los casos sin mosaïcismo<sup>4</sup>, y tiene un peor pronóstico en comparación con la schwannomatosis<sup>6</sup>. Ambas entidades, además, se pueden presentar exclusivamente como meningiomas craneales múltiples, lo cual suscita controversia sobre la necesidad de ampliar los criterios diagnósticos para incluir las pruebas moleculares como parte del estudio básico para el diagnóstico<sup>8</sup>.

Por último, este caso añade una nueva mutación en el gen *LZTR1* a las ya conocidas previamente, ampliando así el espectro genético de la enfermedad.

## Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este trabajo.

## Bibliografía

1. MacCollin M, Woodfin W, Kronn D, Short MP. Schwannomatosis: A clinical and pathologic study. *Neurology*. 1996;46:1072–9.
2. Hulsebos TJ, Kenter SB, Jakobs ME, Baas F, Chong B, Delatycki MB. *SMARCB1/INI1* maternal germ line mosaicism in schwannomatosis. *Clin Genet*. 2010;77:86–91.
3. Smith MJ, Isidor B, Beetz C, Williams SG, Bhaskar SS, Richer W, et al. Mutations in *LZTR1* add to the complex heterogeneity of schwannomatosis. *Neurology*. 2015;84:141–7.
4. Vans DG, Ramsden RT, Shenton A, Gokhale C, Bowers NL, Huson SM, et al. Mosaicism in neurofibromatosis type 2: An update of risk based on uni/bilaterality of vestibular schwannoma at presentation and sensitive mutation analysis including multiple ligation-dependent probe amplification. *J Med Genet*. 2007;44:424–8.
5. Baser ME, Friedman JM, Evans DG. Increasing the specificity of diagnostic criteria for schwannomatosis. *Neurology*. 2006;66:730–2.
6. Evans DG, Bowers NL, Tobi S, Hartley C, Wallace AJ, King AT, et al. Schwannomatosis: A genetic and epidemiological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89:1215–9.
7. Merker VL, Esparza S, Smith MJ, Stemmer-Rachamimov A, Plotkin SR. Clinical features of schwannomatosis: A retrospective analysis of 87 patients. *Oncologist*. 2012;17:1317–22.
8. Plotkin SR, Blakeley JO, Evans DG, Hanemann CO, Hulsebos TJ, Hunter-Schaedle K, et al. Update from the 2011 International Schwannomatosis Workshop: From genetics to diagnostic criteria. *Am J Med Genet A*. 2013;161A:405–16.

A. Herrero San Martín<sup>a,c,\*</sup> y A. Alcalá-Galiano<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neurología, Hospital 12 de Octubre, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (i+12), Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Radiología, Imagen Musculoesquelética, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>c</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED) Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [alexportalrubio@hotmail.com](mailto:alexportalrubio@hotmail.com) (A. Herrero San Martín).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.07.003>

## Cuando lo central parece periférico: síndrome del interóseo posterior como manifestación aislada de ictus hemorrágico



### Posterior interosseous nerve syndrome as an isolated symptom of haemorrhagic stroke: The central mimicking the peripheral

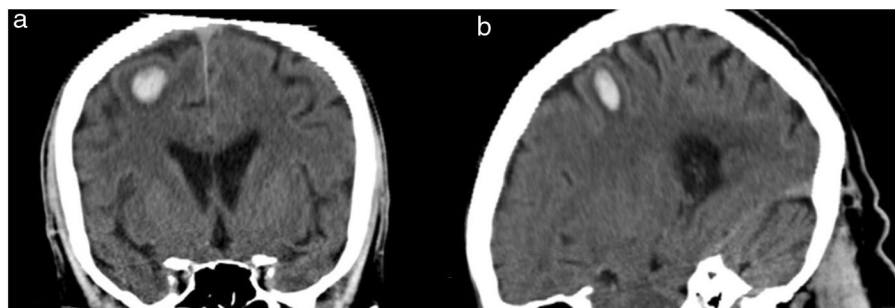
Sr. Editor:

El término «parálisis pseudoperiférica», primeramente descrito por Jean Lhermitte, hace referencia a la debilidad predominante en la mano (parálisis pseudocubital, pseudomediana o pseudorradial)<sup>1</sup> en asociación con una lesión del sistema nervioso central, simulando una lesión del sistema nervioso periférico<sup>2,3</sup>. Si bien han sido raramente documentadas secundarias a ictus isquémicos (<1%)<sup>2</sup>, su asociación a ictus hemorrágico es aún más excepcional.

Se expone el caso de un varón de 82 años, diestro y sin factores de riesgo cardiovascular conocidos, que habiéndose acostado asintomático, presenta al despertarse para orinar sobre las 3 de la mañana, torpeza en la mano izquierda, sin asociar cefalea, síntomas neurovegetativos u otra clínica neurológica. No refirió dolor ni haberse acostado sobre dicha extremidad. A su llegada, la tensión arterial era de 150/90 mmHg. La exploración neurológica mostró una debilidad 4/5 en la extensión de los dedos y muñeca izquierda,

así como en la extensión del pulgar, y 5/5 en los flexores de los dedos. La fuerza de los músculos bíceps, braquiorradial, tríceps y flexores de la muñeca fue normal. Los músculos intrínsecos de la mano, oponente, abductor y flexor largo del pulgar mostraron una fuerza normal, así como la pronosupinación y la fuerza proximal. Tanto la sensibilidad como el resto de la exploración neurológica resultaron normales. A pesar de una exploración compatible con un síndrome interóseo posterior, ante la ausencia de causa compresiva evidente y la dudosa afectación de los flexores de los dedos, se solicitó una TC cerebral que mostró un pequeño hematoma en la circunvolución precentral derecha (fig. 1). El análisis de sangre no mostró datos de interés. El estudio se completó con una RM cerebral a los 3 meses del evento, que mostró un hematoma subagudo-crónico localizado en la circunvolución precentral derecha, sin formaciones aneuris-máticas, fístulas ni MAV intracraneales (fig. 2). Se dio de alta con tratamiento específico pautado por rehabilitación y en su revisión a los 3 meses mostró mejoría en la movilidad de la musculatura extensora distal con recuperación completa de la funcionalidad.

De acuerdo con el mapa de Penfield-Rasmussen, las neuronas corticales que inervan la extremidad superior se encuentran en el tercio inferior de la superficie dorsolateral del giro precentral, correspondiente al área 4 de Brodmann<sup>1,3-5</sup>. El avance de las pruebas de imagen cerebral ha permitido caracterizar mejor la representación cortical de la mano, encontrándose con forma de omega invertida en la mayoría de los casos (90%), o eventualmente como una epsilon horizontal (10%) en el plano axial y como un



**Figura 1** TC cerebral, corte coronal (a) y sagital (b), que muestra un pequeño hematoma intraparenquimatoso en la circunvolución prefrontal derecha, con discreto edema circundante.