

Foramina parietalia permagna: evaluación clínico radiológica de una familia española con mutación no descrita en el gen *ALX4*[☆]



Foramina parietalia permagna: Clinical radiological evaluation of a Spanish family with an undescribed mutation in the *Alx4* gene

Sra. Editora:

Los forámenes parietales son pequeñas formaciones en torno al milímetro en la zona parasagital de los huesos parietales. Son una variante de la normalidad, presentes de manera uni o bilateral, hasta en un 60% de la población. Hablamos de agujeros parietales gigantes o foramina parietalia permagna (FPP) cuando miden más de 5 mm de diámetro, con una incidencia mucho menor (1/15.000-25.000 personas)¹. En realidad, la denominación es incorrecta, ya que los forámenes parietales pequeños pueden coexistir con los gigantes y no siempre es el agujero parietal en sí el que está alargado.

La FPP es un defecto de osificación primario a nivel de la eminencia parietal. En niños pequeños puede presentarse como una fontanela posterior permanentemente agrandada y posteriormente, durante la infancia, la línea media se osifica formándose las 2 foraminas¹.

La mayoría cursa de manera asintomática, aunque puede asociarse a cefalea, náuseas, vómitos o discapacidad intelectual y, en ocasiones, a otras malformaciones: craneosinostosis, displasias corticales, microcefalia, defectos oculares u óticos, disostosis craneofaciales, sindactilia, exóstosis múltiples o alteraciones de los vasos intracraneales^{1,2}.

El 85% se debe a una mutación con herencia autosómica dominante y penetrancia alta pero incompleta (90%)¹. La mayoría de las mutaciones descritas hasta el momento se encuentran en los genes *MSX2* (5q35.2) y *ALX4* (11p11.2). Ambas tienen una prevalencia similar y suelen ser clínicamente indistinguibles al tratarse de genes homeobox que codifican el homeodominio de ADN o ARN que luego dará lugar a la transcripción de factores implicados en el desarrollo esquelético³.

El diagnóstico se basa en los antecedentes familiares y el examen físico, pudiéndose complementar con pruebas de imagen: en radiografía simple se observan radiolucencias simétricas en la zona parasagital de los huesos parietales, en tomografía computarizada (TC) con reconstrucciones 3D pueden delimitar el defecto óseo y la resonancia magnética nuclear (RM) puede demostrar otras alteraciones intracraneales asociadas¹. La confirmación diagnóstica es la detección de la mutación patógena con técnicas de genética molecular.

El tratamiento suele ser conservador, pudiéndose emplear medidas preventivas como ortesis craneales con el fin de evitar lesiones cerebrales. La cirugía quedaría reservada para forámenes de gran diámetro con riesgo de

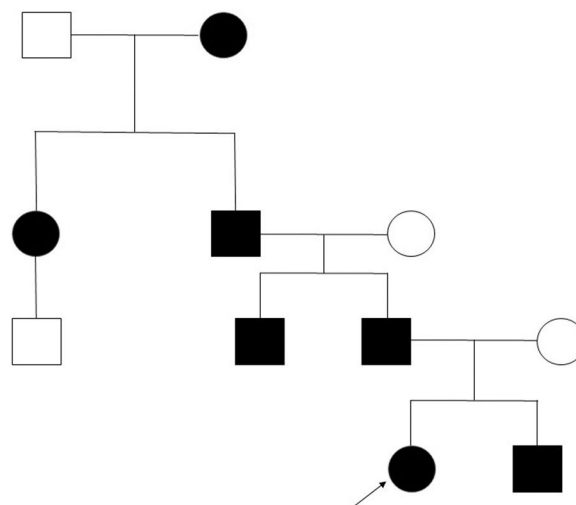


Figura 1 Árbol genealógico.

lesión: niños pequeños activos o con trastornos convulsivos, o aquellos casos que asocian otras malformaciones que la precisen^{1,4}.

Caso clínico. Presentamos el pedigrí de una familia española con 7 individuos afectados de 4 generaciones consecutivas (fig. 1), diagnosticados de FPP portadores de heterocigosis de una mutación no descrita hasta la fecha del gen *ALX4* (c.404.405dupG).

El caso índice es una recién nacida diagnosticada de un defecto de osificación craneal en ecografías prenatales por lo que se decide realizar cesárea electiva. Al nacimiento, presenta fontanela posterior extensa (5 × 5 cm) sin otras malformaciones craneofaciales, fenotipo y exploración neurológica normal. En ecografía transfontanelar se descartan malformaciones asociadas, pero se aprecia una alteración de la ecogenicidad parietooccipital bilateral compatible con infartos de posible origen traumático, confirmados por RM craneal (fig. 2A). Tras 3 años de seguimiento, permanece asintomática con neurodesarrollo normal.

Su hermano menor fue diagnosticado intraútero con RM prenatal, donde se objetivó ausencia de componente óseo en línea media parieto-occipital. En la primera consulta de neuropediatría, se objetiva abombamiento frontal con aplanamiento occipital, se palpan crestas óseas en ambas suturas lambdales y el defecto óseo parieto-occipital. Se realiza TC de calota craneal, diagnosticándose de craneosinostosis de ambas suturas lambdales asociada a FPP (fig. 2B). Exploración neurológica es normal. Actitud quirúrgica para corrección de craneosinostosis.

El padre presentaba como único hallazgo en la exploración los agujeros óseos parietales característicos de esta entidad, sin asociar otros síntomas, al igual que los otros 4 miembros afectados de la familia.

La FPP es una entidad rara y de carácter benigno. El conocimiento de sus características clínicas y genéticas puede evitar la realización de exámenes complementarios y tratamientos innecesarios, disminuyendo la ansiedad de los padres, sobre todo si el diagnóstico es prenatal. Cuando se observen aperturas parietales bilaterales en ecografías prenatales, debería investigarse el pedigrí familiar para identificar familiares afectados que hayan pasado desaper-

[☆] Presentado como póster en el 66.º Congreso AEP, Zaragoza, 7, 8 y 9 de junio del 2018.

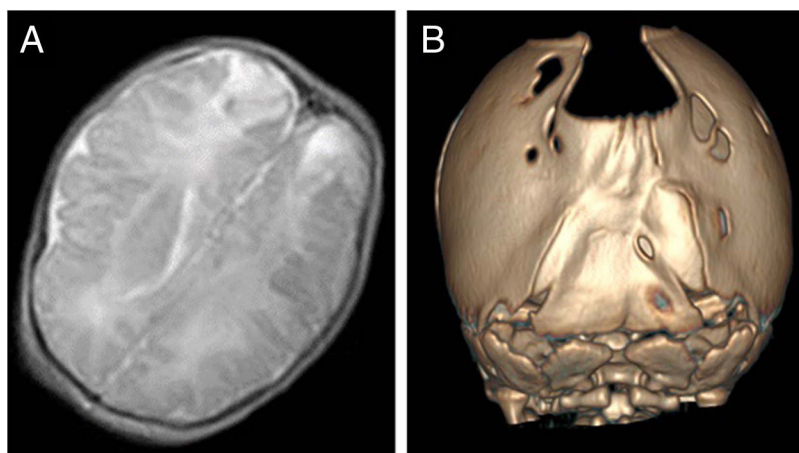


Figura 2 A) Infartos en ambos lóbulos parietales. B) Craneosinostosis de ambas suturas lambdaideas asociada a foramina parietalia permagna.

cibidos, debido a la variabilidad intrafamiliar o al posible cierre espontáneo del defecto óseo. La evaluación clínico-radiológica y la demostración de mutaciones en *ALX4* o *MSX2* en los familiares o el feto permitirá establecer un diagnóstico definitivo^{5,6}. El defecto craneal de forma aislada podría no justificar la realización de un parto por cesárea, ya que esta, como en el caso índice presentado, no elimina definitivamente el riesgo de lesiones traumáticas secundarias al propio parto.

Bibliografía

- Griessenauer CJ, Veith P, Mortazavi MM, Stewart C, Grochowsky A, Loukas M. Enlarged parietal foramina: A review of genetics, prognosis, radiology, and treatment. *Childs Nerv Syst.* 2013;29:543–7.
- Gupta SN, Brook B, Rishikesh R. Parietal bone defect: Differential diagnosis and neurologic associations. *Pediatr Neurol.* 2008;39:40–3.
- Mavrogiannis LA, Taylor IB, Davies SJ, Ramos FJ, Olivares JL, Wilkie AO. Enlarged parietal foramina caused by mutations in the homeobox genes *ALX4* and *MSX2*: from genotype to phenotype. *Eur J Hum Genet.* 2006;14:151–8.
- Perlyn CA, Schmelzer R, Govier D, Marsh JL. Congenital scalp and calvarial deficiencies: Principles for classification and surgical management. *Plast Reconstr Surg.* 2005;115:1129–41.
- Saraç Sivriköz T, Altunoglu U, Kalelioglu IH, Yüksel A, Uyguner OZ, Has R, et al. *ALX4* related parietal foramina mimicking encephalocele in prenatal period. *Prenat Diagn.* 2016;36:591–3.
- Gabor L, Canaz H, Canaz G, Kara N, Gulec EY, Alatas I. Foramina parietalia permagna: Familial and radiological evaluation of two cases and review of literature. *Childs Nerv Syst.* 2017;33:853–7.

Marta Bote Gascón*, Carmen Martínez del Río y Adrián García Ron

Servicio de Pediatría y sus Áreas Específicas, Unidad de Neuropediatría, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marta.madrid28@gmail.com (M. Bote Gascón).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.07.021>
1695-4033/ © 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Española de Pediatría. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).