



**Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina**

Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

TESIS TITULADA

**Características Neurológicas y Tipo de Actividad Eléctrica Cerebral en Pacientes con
Síndrome de Parry Romberg**

Que para obtener la especialidad en:

MEDICINA INTERNA

Presenta

Juan Pablo Venzor Castellanos

Tutor:

Dra. Elvira Castro Martínez

México, D.F. a 30 de Julio de 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el Servicio de Neurología, División de Medicina Interna bajo la dirección de la Dra. Elvira Castro Martínez.

Este trabajo de Tesis con No. 14-11-2010, presentado por el Alumno Juan Pablo Venzor Castellanos se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la Tesis Dra. Elvira Castro Martínez, con fecha del 30 de Julio de 2010 para su impresión final.

Dra. Elvira Castro Martínez

Tutora principal

Dr. Octavio Sierra Martínez

Director de Enseñanza

Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dra. Ma. Elisa Vega Memije

Dirección de Investigación

Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dr. Rogelio Zacarías Castillo

Jefe de la División de Medicina Interna

Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dra. Elvira Castro Martínez

Neuróloga Adscrita a la División de Medicina Interna

Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

**Características neurológicas y tipo de actividad eléctrica cerebral en pacientes con
síndrome de Parry Romberg**

Investigadores Asociados:

Dra. Jassive Adriana Contreras Cabrera

Medicina Interna. Hospital General Dr. Manuel Gea González

Firma: _____

Dra. María de Lourdes Suarez Roa

Jefe de la División de Investigación Clínica. Hospital General Dr. Manuel Gea González

Firma: _____

Dr. José Alfredo Santos Zambrano

Jefe del Servicio de Urgencias. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

Firma: _____

AGRADECIMIENTOS

Primero a Dios que me ha permitido finalizar una etapa muy importante de mi vida.

A mi familia, que siempre me han apoyado en mi desarrollo como ser humano y médico; en especial a mi abuelita, María Esther Castellanos Cruz, la cual llegó al cielo con las manos llenas y nos veremos del otro lado del río.

A la Dra Rita Valenzuela quien en todos estos años mas quien ha confiando en mi en todos los momentos tanto los buenos y los malos

A mis profesores, en especial a la Dra. Elvira, quien me ha enseñado las maravillas de la neurología y la investigación.

A mis compañeros de mayor jerarquía en especial a Jassive por siempre confiar que nunca dijera que no. Y Tere, Karla, Alejandro, Rocio, Paty los cuales hicieron mis guardias felices en piso.

A mis compañeros de grado: Pamela, Cristina, Samuel, Diego, Ruben, Michel y a mis compañeros de menor jerarquía gracias por respetarme comprenderme y en algunos momentos solamente estar conmigo.

Sobre todo a mis pacientes, quienes han confiado en mí.

Al resto de las personas que me han apoyado y por falta de espacio no he puesto muchas gracias.

“La vida es breve; el arte, largo; la ocasión, fugaz; la experiencia, engañosa; el juicio, difícil”

Hipocrates de Cos

460 a 370 a.C.

INDICE

Índice de abreviaturas	x
Relación de tablas y figuras.....	xi
Resumen	xii
Abstract.....	xiii
1. Introducción.....	1
2. Antecedentes.....	3
3. Justificación.....	13
4. Pregunta de Investigación.....	14
5. Objetivo	14
6. Material y Métodos.....	15
6.1. Tipo de estudio	15
6.2. Ubicación temporal y espacial.....	15
6.3. Criterios de selección de la muestra	15
6.4. Variables	16
6.5. Tamaño de la muestra.....	17
6.6. Análisis estadístico	17
6.7. Descripción operativa del estudio.....	17

7. Resultados.....	18
8. Discusión	23
9. Conclusiones.....	25
10. Perspectivas	25
11. Bibliografía.....	26
12. Anexos.....	29
Hoja de consentimiento informado	29
Hoja de recolección de datos	30

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

SPR: Síndrome de Parry Romberg

AHP: Atrofia hemifacial progresiva

MLGS: Morfea lineal en golpe de sable

TC: Tomografía computada

IRM: Imagen por resonancia magnética

EEG: Electroencefalograma

Hz: Hertz

μV: Microvoltios

videoEEG: Videoelectroencefalografía

FLAIR: Fluid-attenuated inversion recovery

RELACION DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Clasificación del SPR

Tabla 2. Alteraciones neurooftalmológicas en el SPR

Tabla 3. Variables del estudio

Tabla 4. Características demográficas y clínicas de 13 pacientes con SPR

Figura 1. Paciente 5. (A) Atrofia Hemifacial Izquierda. (B) IRM de cráneo en secuencia T2 FLAIR Axial

Figura 2. EEG Paciente 12

Figura 3. EEG Paciente 9

Figura 4. EEG Paciente 6

RESUMEN

El síndrome de Parry Romberg (SPR) denominado como atrofia hemifacial progresiva (AHP) de etiología desconocida, comúnmente se clasifica como morfea subtipo lineal por presentar mecanismos fisiopatogénicos similares, sin embargo Gutiérrez y cols. (2008) en base a características serológicas, topográficas, histológicas e inmunohistoquímicas, describieron diferencias entre ambas patologías. Dentro de las principales manifestaciones, las alteraciones neurológicas corresponden al 58%, abarcando la presentación subclínica, cefalea y crisis epilépticas. La actividad eléctrica cerebral en estos pacientes no ha sido descrita en la literatura, los pocos reportes de casos, solo abarcan actividad metabólica y estructura cerebral, con resultados no concluyentes. **Objetivo:** Describir las características neurológicas y tipo de actividad eléctrica cerebral que presentan los pacientes con SPR mediante la exploración clínica neurológica y electroencefalograma de rutina. **Materiales y métodos:** Corresponde a un estudio descriptivo, observacional, prospectivo y transversal, el tamaño de muestra fue de 13 pacientes con SPR, 4 hombres y 9 mujeres. El rango de edad fue de 17 a 45 años con una mediana de 24 años. Para la caracterización de la población se utilizó estadística descriptiva. **Resultados:** Siete de los pacientes presentaron AHP derecha y 6 izquierda, el 61.5% con síndrome neurológico, de los cuales 15% presentó epilepsia focal y 15% cefalea. En la valoración del electroencefalograma (EEG) dos casos fueron anormales, uno correspondió a epilepsia focal con datos de asincronía interhemisférica y actividad epileptiforme frontocentral izquierda, el segundo caso fue asintomático, con actividad epileptiforme frontocentrotemporal derecha. **Conclusiones:** Dentro de la valoración realizada a este grupo de pacientes con SPR se concluye que más del 50% presenta algún síndrome neurológico; la actividad eléctrica cerebral evaluada por el EEG de rutina en el mayor porcentaje de los casos es normal y no aporta elementos para sustentar el síndrome neurológico por lo cual debe valorarse el empleo de esta herramienta como apoyo diagnóstico.

ABSTRACT

Parry Romberg syndrome (PRS) is characterized by progressive hemifacial atrophy (PHA) of unknown etiology. This syndrome is further classified as linear morphea, presenting similar pathophysiological mechanisms. Recent evidence (Gutiérrez et al. (2008)) based on the serology, topography, histology and immunohistochemistry of the skin, described differences between PRS and linear morphea. Neurological manifestations in PRS are present in up to 58% of patients, encompassing a subclinical presentation, headache and seizures. Brain electrical activity in these patients has not been described fully, previous studies described metabolic activity and brain structure with inconclusive results.

Objective: To describe the neurological and brain electrical activity of patients with PRS by neurological examination and routine electroencephalogram (EEG). **Methods:** We conducted a descriptive, observational, prospective and cross-sectional study. We included 13 patients with PRS, 4 men and 9 women. The age range was of 17-45 years with a median age of 24 years. We used descriptive statistics to characterize the population. **Results:** Seven patients had right PHA and 6 left PHA, the neurological syndrome was present in 61.5% of the patients, 15% had focal epilepsy and 15% had headache. With respect to observations made with the EEG two cases were abnormal, one corresponded to focal epilepsy with interhemispheric asynchrony and left frontocentral epileptiform activity, the second case was an asymptomatic patient with right epileptiform activity in the frontocentrotemporal region. **Conclusions:** In the assessment made in this group of patients with PRS we concluded that over 50% had a neurological syndrome and that the brain electrical activity assessed by a routine EEG is normal in the majority of these patients. The EEG does not provide enough data to support the diagnosis of neurological syndrome in patients with PRS.

1. INTRODUCCIÓN

La esclerodermia localizada representa a un grupo de enfermedades poco frecuentes que incluyen a la morfea lineal y morfea generalizada. Las lesiones en la piel se caracterizan por bandas o placas fibrosas pigmentadas. El síndrome de Parry Romberg (SPR) también conocido como atrofia hemifacial progresiva (AHP) es otra enfermedad rara (3) que algunos autores han considerado como un subtipo de morfea lineal para las que han propuesto un mismo mecanismo fisiopatogénico, sin embargo, Gutiérrez y cols. (2008) en base a características serológicas, topográficas, histológicas e inmunohistoquímicas, describieron diferencias entre ambas patologías (19).

El SPR se caracteriza por atrofia hemifacial progresiva de la piel, tejido celular subcutáneo y en algunos casos de músculo, cartílago y estructuras subyacentes al hueso (10). Es más común en la infancia y adolescencia y su incidencia es desconocida.

El SPR se puede dividir en leve, moderado y grave dependiendo del grado de atrofia y afección ósea en la distribución de las ramas del trigémino (6).

Puede acompañarse de alteraciones oftalmológicas y neurológicas (5). Las manifestaciones oftalmológicas se presentan en 10-42% de los casos siendo la más común el enoftalmos por pérdida de grasa retroocular (3,9). Hasta 58% de los casos de AHP cursan con manifestaciones neurológicas que van desde subclínicas, hasta cefalea y epilepsia con crisis que en algunos casos pueden ser de difícil control (9,16).

Los estudios de neuroimagen anatómicos en esta entidad incluyen la tomografía computada (TC) e imagen por resonancia magnética (IRM) de cráneo entre otros, en los cuales se pueden encontrar alteraciones variadas que pueden incluir atrofia, calcificaciones y cambios en la sustancia blanca (11).

Desde el punto de vista neurofisiológico, el único estudio disponible en la literatura donde se hace referencia a la actividad eléctrica cerebral registrada mediante electroencefalograma (EEG), es el reporte de caso realizado por DeFelipe y cols., 2001 (10) donde detallan los hallazgos neuropatológicos en una paciente con epilepsia del lóbulo temporal refractaria y SPR sometida a evaluación prequirúrgica para cirugía de epilepsia que incluyó monitoreo de la actividad eléctrica cerebral mediante videoelectroencefalografía (videoEEG) y electrodos invasivos obteniendo el registro de actividad eléctrica cerebral anormal (grafelementos epileptiformes sin cambios clínicos detectados), en tanto que el registro de EEG con electrodos no invasivos (de superficie) mostró actividad epiléptica generalizada mientras la paciente tenía una crisis epiléptica, sin embargo, como se señala, el enfoque del estudio de DeFelipe y cols., 2001 fue dirigido a la descripción de hallazgos histopatológicos en el tejido cerebral resecado y la información proporcionada acerca del registro electroencefalográfico es limitada.

Aunque existen reportes ocasionales haciendo referencia a que algunos pacientes con SPR pueden tener manifestaciones neurológicas del tipo de la epilepsia, desde el punto de vista neurofisiológico, particularmente en electroencefalografía de rutina (con electrodos no invasivos), no se cuenta con estudios descriptivos y gráficos de un conjunto de pacientes con SPR. El propósito de este estudio fue investigar las características neurológicas y tipo de actividad eléctrica cerebral que presentan los pacientes con SPR mediante la exploración clínica neurológica y electroencefalograma de rutina para poder aportar mayor información que contribuya al conocimiento básico de las manifestaciones neurofisiológicas del SPR.

2. ANTECEDENTES

El síndrome de Parry Romberg es un cuadro neurocutáneo de presentación infrecuente. Fue descrito inicialmente por H. Parry, 1825 (1) como *trofoneurosis facialis* y en 1846 Romberg (2) detalló los hallazgos clínicos enfatizando la implicación del sistema nervioso en este síndrome. Posteriormente, en 1871 Eulemburg (3) renombró a esta enfermedad como *atrofia hemifacial progresiva*, describiendo de una manera más adecuada las características de este síndrome, aunque desde hace más de 2000 años los retratos Fayum (4) de la era romana de Egipto ya mostraban una displasia craneal similar al SPR. Aún mucho tiempo después de las descripciones iniciales, esta patología sigue siendo pobremente entendida.

Es una enfermedad rara, adquirida, de origen no establecido. Su incidencia es desconocida y se limita a reporte de casos (5). Es más común en mujeres con una relación 3:2 (6,7). Se ha observado más comúnmente en la infancia y adolescencia aunque puede comenzar en cualquier momento durante la primera y segunda década de la vida (8,9). En una serie de 12 casos el promedio de inicio fue a los 8.1 años de edad (9) y en una encuesta global por internet a 205 pacientes Stone y cols., 2003 (5) encontraron una edad de inicio a los 10 años. 70% de los pacientes refirieron comenzar antes de los 15 años de edad y 8% después de los 25 años, sin embargo, los datos están limitados por el diseño del estudio.

La principal característica del SPR es precisamente la atrofia hemifacial que afecta la piel y tejidos subyacentes que en algunos casos puede llegar a comprometer al sistema nervioso (10,11).

El pelo puede tener cambios en color y densidad; también se ha descrito poliosis, pelo adelgazado e hipotriquia (5,12) y las pestañas y cejas del lado afectado se ven escasas (13). La piel es atrófica aunque se ha descrito que la lesión inicial es una mancha hiperpigmentada (6). Puede haber depresión sin inflamación o induración de la piel. La atrofia puede llegar a afectar toda la hemicara y producir asimetría facial (8). Usualmente ocurre en la distribución de una o múltiples ramas del dermatomo del nervio trigémino

principalmente en la región maxilar respetando el tejido sobre el puente nasal (9,13). Comúnmente se encuentra involucrado el tejido celular subcutáneo, músculo y en menor porcentaje hay compromiso óseo (14). La AHP se puede dividir en leve, moderada o grave dependiendo del grado de atrofia y afección ósea en la distribución de las ramas del trigémino (6) (tabla 1).

TABLA 1. Clasificación del SPR

	Grado	Definición
I.	Leve	Afección del 1 rama del trigémino. Sin afección ósea
II.	Moderado	Afección de 2 ramas del trigémino. Sin afección ósea
III.	Grave	Afección de 3 ramas del trigémino y/o afección ósea

El SPR también se ha asociado con alteraciones a otros niveles, por ejemplo, dentición tardía unilateral, atrofia de las raíces dentales, alteración del desarrollo mandibular y mala oclusión (14).

La boca se afecta en un 50% y puede llegar a afectar lengua, encías y paladar blando; un hallazgo común es la atrofia de la lengua (13). Stone y cols., 2003 (5) encontraron enfermedad tiroidea asociada en 10% de los pacientes. Se han reportado casos de lupus eritematoso generalizado lo que apoya una etiología autoinmune (15) y hasta en 46% de los pacientes se han descrito alteraciones psiquiátricas como depresión y psicosis (5, 9). El SPR también puede acompañarse de alteraciones oftalmológicas y neurológicas (5) (tabla 2).

TABLA 2. Alteraciones Neurooftalmológicas en el SPR

Neurológicas	Oftalmológicas
Atrofia cerebral ipsilateral	Anisocoria
Cefalea	Atrofia del globo ocular
Dolor facial	Debilidad del elevador del párpado superior
Epilepsia	Edema de papila
Encefalomalacia	Enoftalmos
Hemiparesia	Heterocromia
Malformaciones vasculares.	Iridociclitis
Migraña	Iris atrófico
Parálisis de nervios craneales: III, IV, VI, VII	Perdida de cilios
Retraso mental	Pigmentación retiniana
	Pseudoptosis
	Ptosis
	Pupila de Adie
	Pupila fija
	Uveítis
	Vasculitis coroidal

Las manifestaciones oftalmológicas se presentan en 10-42% de los casos (3) siendo la más común el enoftalmos por pérdida de grasa retroocular (9).

Las manifestaciones neurológicas pueden presentarse hasta en 58% de los casos y van desde subclínicas hasta cefalea y crisis convulsivas que pueden ser graves y fatales (9,16).

Otras manifestaciones descritas son migraña y dolor facial, aunque se ha considerado que la epilepsia focal es la alteración neurológica más común en éstos pacientes (6).

A pesar de que se describió hace más de 1 siglo, la causa de SPR aún es desconocida. Hay varias teorías sobre su patogenia entre las que se encuentran causas bacterianas, virales, disfunción nerviosa, degenerativa, autoinmune, trauma o angiogénesis (13). Romberg describió originalmente al SPR como una trofoneurosis causada por una disregulación del sistema nervioso simpático (9). También se ha sugerido una etiología genética de herencia autosómica dominante, pero la mayor parte de la literatura no apoya esta hipótesis (13). La mayoría de los casos ocurre de manera esporádica, sin embargo hasta 3% de los pacientes tienen un familiar afectado (5). En la literatura existe el reporte de 2 casos familiares ocurriendo en primos de padres que eran gemelos y madres que eran hermanas (3). Otros factores son las infecciones bacterianas y virales considerando que una de las principales bacterias implicadas es *Borrelia burgdorferi* aunque su papel en el SPR no es claro (7). Los niveles elevados de anticuerpos en estos pacientes apoyan una teoría de alteración autoinmune (3,9). Otra teoría hace referencia a malformaciones craneales con destrucción de células de Purkinje (7). Otros autores han supuesto que se trata de una combinación de atrofia y disfunción de la cadena cervical simpática en donde puede existir hiperactividad de centros simpáticos del tallo cerebral (5,17). Resende y cols (5,17) reprodujeron lesiones similares al SPR en conejos al seccionar el ganglio simpático cervical superior y Scope y Moss (9,17) encontraron lesiones de AHP en pacientes después de simpatectomía aunque esto no se ha reproducido en humanos. En una encuesta se encontró que los pacientes tenían manos frías y esto, según los autores apoya la disfunción simpática (5). Hoy se sabe que el trofismo del tejido celular subcutáneo está bajo la influencia del sistema nervioso simpático y que la hiperfunción de los nervios simpáticos provoca inflamación neural que causa la atrofia, aunque no está claro si la atrofia es provocada por hiperfunción o hipofunción de los nervios simpáticos (17). También se ha sospechado de una disregulación del nervio trigémino lo que conduce a aumento de las fibras simpáticas en forma de neuritis periférica del V nervio craneano (7). En algunos estudios hasta 12-42% de los pacientes con SPR se ha asociado a trauma leve en el sitio de la afección y en algunos casos se ha podido asociar directamente con trauma en lesiones que aparecen después de un hematoma o picadura infectada de insecto aunque podría ser solamente una relación casual (18). Otros estudios relacionan al SPR con una forma profunda de morfea (5). La morfea lineal tiene una variante conocida como morfea lineal en golpe de sable (MLGS), la cual afecta el

área frontoparietal presentándose como una placa deprimida, esclerosa, hiperpigmentada, brillante, sin pelo y cuando afecta músculo y hueso puede causar asimetría facial; en tanto que la AHP o síndrome de Parry Romberg es una displasia de la piel, tejido celular subcutáneo y hueso que afecta a la cara de manera unilateral con placas deprimidas y piel delgada, suave y plegable, sin esclerosis. Clásicamente se ha incluido al SPR dentro de la clasificación de la morfea como el subtipo morfea lineal que afecta el área fronto parietal y se acompaña de atrofia hemifacial progresiva ya que algunos autores han propuesto un mismo mecanismo fisiopatogénico para ambas entidades (4).

Sin embargo, el estudio de Gutiérrez y cols., 2008 (19) ¿La lesión en golpe de sable asociada a atrofia hemifacial progresiva es un subtipo de morfea lineal? determinó que existen diferencias entre ambas patologías sugiriendo que el SPR no debe ser considerado dentro de la misma clasificación de la morfea. El estudio se enfocó a determinar la existencia de diferencias en las características serológicas, topográficas, histológicas e inmunohistoquímicas entre los pacientes con diagnóstico clínico de MLGS y AHP.

Para ello, Gutiérrez y cols., 2008 realizaron un estudio clínico, histológico e inmunohistoquímico. Los hallazgos mostraron que en las biopsias de AHP no hubo esclerosis, existía miniaturización del pelo y disminución del grosor de la dermis e hipodermis, en tanto que en la MLGS se observó esclerosis y alopecia. Las fibras elásticas en la AHP se encontraron conservadas, los dendrocitos CD34 fueron positivos y estuvieron preservados o aumentados en el 80% de los casos con atrofia hemifacial. En cambio, en la MLGS las fibras elásticas estuvieron ausentes en el área de esclerosis y los dendrocitos CD34 fueron positivos y no estuvieron reactivos o disminuidos en el área de esclerosis en el 50% de los casos con morfea por lo que este estudio indica que estas enfermedades pueden diferenciarse por medio del estudio histológico e inmunohistoquímica.

A la fecha, éste es el primer y único estudio que establece que estas enfermedades son diferentes y que la diferenciación entre MLGS y AHP es importante para el diagnóstico y tratamiento destacando que la AHP requiere de tratamiento de cirugía reconstructiva una vez que la enfermedad entra a una etapa estacionaria, en cambio la MLGS requiere de terapia inmunosupresora.

El SPR se puede acompañar de eosinofilia y complemento 4 (C4) bajos (8), en tanto que el factor reumatoide se puede encontrar en 36% de los pacientes (20). Hay anticuerpos antinucleares positivos en 3-57% de los casos y sus títulos van de 1:80 hasta 1:1280, mientras que los anticuerpos anti-centrómero y anti-histonas se encuentran en 14% y 21% respectivamente (20). Los anticuerpos anti-DNA (20) y el HLA B27 generalmente son negativos (9). Los anticuerpos contra *Borrelia burgdorferi* han sido descritos, sin embargo, mediante la confirmación por medios específicos el resultado ha sido negativo y los pacientes con resultados positivos no presentan síntomas de enfermedad (7). En el estudio histopatológico se ha observado que la dermis no muestra cambios, no así en la epidermis, la cual es atrófica y el tejido celular subcutáneo suele estar disminuido o sin cambios; hay infiltrado inflamatorio escaso y anexos hipoplásicos, y atróficos pero no ausentes (7,17). También se observa dilatación vascular y a diferencia de la morfea las fibras elásticas se conservan (17).

El objetivo del tratamiento de la AHP es la reconstrucción quirúrgica una vez que termina la actividad de la enfermedad que puede durar de 2-10 años, en promedio 3 años (13,16, 21).

En ocasiones el SPR puede involucrar el parénquima cerebral, tanto a la sustancia gris como a la sustancia blanca (22).

Respecto a estudios cerebrales realizados con técnicas de neuroimagen algunos autores han reportado alteraciones en la TC craneal que incluyen atrofia cerebral con adelgazamiento cortical, corteza cerebral disgenésica, calcificaciones intracerebrales, anormalidades vasculares e hiperdensidades en la sustancia blanca yuxtacortical que pueden ser milimétricas o extensas, las cuales se encuentran en el lado afectado por la atrofia (9, 18). También se ha logrado observar adelgazamiento de las estructuras extracraneales como la piel, tejido celular subcutáneo, músculo y el propio hueso. En un reporte de caso de SPR, Okumura y cols., 2006 (22) emplearon técnicas de neuroimagen para su estudio mediante TC de cráneo, IRM, SPECT, espectroscopia e imagen por tensor de difusión en los cuales se encontró hipoperfusión de la sustancia blanca en el lado correspondiente a la atrofia hemifacial, no se documentaron alteraciones metabólicas espectroscópicas a pesar del daño

de la sustancia blanca y la fracción de anisotropía resultó disminuida en la zona afectada lo cual supone una desorganización de las vías neuronales, sin embargo, por tractografía tanto la vía piramidal como las radiaciones ópticas se observaron de características normales. Empleando un método convencional de IRM de cráneo en secuencia FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) se pudieron observar cambios sutiles en la sustancia blanca, sin embargo, empleando tractografía se logró visualizar la asimetría que existe entre las vías afectadas lo cual implica que el daño axonal en el SPR puede ser demasiado profundo. En otros casos las vías se han conservado a pesar de presentar cambios severos en la sustancia blanca.

En el electroencefalograma se han encontrado grafoelementos anormales en 50% de los pacientes (9), sin embargo, no existe una descripción clara acerca de la anormalidad de dichos grafoelementos. El EEG registra la actividad eléctrica de la corteza cerebral y correlaciona con la función cerebral subyacente. El primer registro de un EEG humano fue realizado en 1929 por Hans Berger (23). Registra la actividad eléctrica cerebral obtenida en la superficie del cuero cabelludo por medio de electrodos distribuidos de acuerdo al Sistema Internacional 10-20 con registros bipolares y referenciales para localización topográfica (23). El estudio del EEG puede realizarse en cualquier grupo de edad, es inocuo, no doloroso y de inmediata resolución (24).

Es útil no solo en el diagnóstico de epilepsia sino para encefalopatías de distintos orígenes o muerte cerebral entre otras patologías. En epilepsia, el EEG sirve de apoyo diagnóstico, pues el mismo es eminentemente clínico. Cuando no existen elementos clínicos definitivos, la identificación de descargas epileptiformes en el EEG, sólo sugiere la posibilidad de epilepsia, mas no la confirma.

En el EEG, la actividad de fondo o de base, es la presencia de elementos continuos y organizados en las diferentes áreas cerebrales de acuerdo al patrón de edad (24). Los ritmos cerebrales normales se conocen con las letras griegas: alfa, beta, delta y theta que forman las bandas de frecuencia y voltaje determinados (24). Estos ritmos cerebrales que se pueden identificar en función del estado en que se encuentra la persona se definen de la siguiente manera:

Ritmo beta. Cuando la persona está atenta, despierta; se registra sobre todo hacia las regiones anteriores de la cabeza, son ondas con una frecuencia de entre 13-40 ciclos/segundo (Hertz) y habitualmente de baja amplitud entre 5 y 40 microvoltios (μV) en promedio.

Ritmo alfa. La persona está despierta, con los ojos cerrados. Estas ondas deberán tener una distribución simétrica hacia regiones posteriores de la cabeza. Se caracteriza por tener entre 8-12 Hertz (Hz) con un voltaje aproximado de 50 a 100 μV .

Ritmo theta. Es una frecuencia que se registra principalmente en pacientes jóvenes, pues tiende a disminuir notablemente después de los 21 años. Se distribuye sobre todo hacia las regiones anteriores de la cabeza, presentando predilección por las regiones frontales así como temporales anteriores. Las ondas tienen entre 4-7 Hz y su voltaje es variable, de 10 a 80 μV y durante la somnolencia puede hacerse muy notorio.

Ritmo delta. Conforme avanza la edad, el porcentaje de ritmos delta que componen el registro electroencefalográfico irá disminuyendo hasta que alrededor de los 6 a 8 años solamente representa un escaso porcentaje del total de los ritmos. Son ondas amplias y de alto voltaje, entre 0.5 y 3 Hz y 150 μV en promedio, respectivamente.

La electroencefalografía mide la actividad eléctrica espontánea de la corteza cerebral. En un cerebro sano, esta actividad es muy similar en las diferentes regiones del cerebro, por lo que no existirán diferencias apreciables entre las diferentes zonas de la corteza. Existe entonces, una simetría entre los dos hemisferios cerebrales. Como se ha mencionado, las ondas del EEG varían en su amplitud y su frecuencia. Cuanto más se sincronizan los impulsos eléctricos, más grandes son las ondas del EEG. La sincronía de la actividad se refiere al agrupamiento de los acontecimientos eléctricos, mientras que la asincronía es la condición en la cual la actividad eléctrica se separa aleatoriamente en el tiempo.

Electroencefalográficamente el registro puede mostrarse sin anormalidades, con alteraciones en la actividad de base o con elementos llamados grafoelementos epileptiformes (puntas, ondas agudas, ondas lentas o combinaciones unilaterales o bilaterales).

Cada uno de estos grafoelementos puede diferenciarse fácilmente si se conocen sus características:

Puntas. Grafoelementos con deflexión afilada prominente los cuales sobresalen de la actividad de fondo, tienen amplitud variable con una duración siempre menor a 70 milisegundos. Son la expresión de un fenómeno irritativo cortical.

Ondas agudas. Son elementos con las mismas características que las puntas, excepto que su duración es de 70 a 200 milisegundos con un significado similar al de las puntas.

Ondas lentas. Son grafoelementos que traducen registros con duración mayor de 200 milisegundos, su voltaje es variable, pueden aparecer en forma focal o difusa y su origen frecuentemente es subcortical.

Polipuntas. Agrupamiento de 3 o más puntas, con su mismo significado.

Complejos punta-onda lenta. Grafoelementos formados por la combinación de una punta con todas sus características, seguida inmediatamente por una onda lenta de gran voltaje. Cuando se presentan en forma focal (limitados a un área anatómica), traducen irritabilidad cortical acompañada de fenómenos inhibitorios posteriores, mientras que si aparecen en forma sincrónica en todas las regiones, implican una desinhibición de circuitos tálamo-corticales.

Complejos polipunta-onda lenta. Agrupación de 3 o más puntas seguidas de una onda lenta de gran voltaje. Su significado es semejante al de los complejos punta-onda lenta.

Tomando en cuenta las modificaciones fisiológicas, se considera que un registro es anormal cuando presenta cambios en su ritmo de base y/o cuando contiene grafoelementos epileptiformes.

Aunque se ha considerado que el SPR puede afectar a la sustancia gris y blanca en el parénquima cerebral, en la literatura no hay estudios que hagan referencia a los aspectos electroencefalográficos de ésta entidad.

El estudio de DeFelipe y cols., 2001 (10) reporta los hallazgos neuropatológicos en una paciente con epilepsia y SPR. Este estudio es el primer reporte de caso de SPR con epilepsia del lóbulo temporal refractaria en donde se hace un análisis microanatómico detallado desarrollado en el tejido cerebral resecado después de una intervención quirúrgica. La paciente incluida en el estudio fue sometida a estudios clínicos, de laboratorio, neuroimagen y neuropatológicos. Dentro de los estudios para evaluación prequirúrgica de epilepsia intratable se incluyó monitoreo de la actividad eléctrica cerebral mediante videoEEG. El registro de este estudio mostró puntas y ondas lentas unilaterales frecuentes sin cambios clínicos detectables en la paciente y el registro de EEG con electrodos de superficie mostró actividad epiléptica generalizada mientras la paciente tenía una crisis epiléptica.

Sin embargo, como se ha señalado, el enfoque del estudio de DeFelipe y cols., 2001 (10) fue dirigido a la descripción de hallazgos histopatológicos en el tejido cerebral resecado de una paciente con epilepsia del lóbulo temporal y la información que proporciona acerca de registro electroencefalográfico es limitada.

En la actualidad, desde el punto de vista de neurofisiológico utilizando EEG de rutina (con electrodos de superficie) no se cuenta con un estudio descriptivo y gráfico de la actividad eléctrica cerebral que presentan los pacientes con SPR, en la literatura sólo se encuentran descritos los hallazgos electroencefalográficos en un reporte de caso.

3. JUSTIFICACIÓN

Los pacientes con SPR presentan hemiatrofia facial progresiva de la piel y los tejidos subyacentes que en ocasiones puede involucrar el parénquima cerebral, tanto a la sustancia gris como a la sustancia blanca. Aunque existen reportes ocasionales haciendo referencia a que algunos pacientes con SPR pueden tener manifestaciones neurológicas del tipo de la epilepsia, esto no es una regla general. Desde el punto de vista neurofisiológico, particularmente en electroencefalografía, no se cuenta con un estudio descriptivo y gráfico de un conjunto de pacientes ya diagnosticados con ésta patología (histopatológicamente), únicamente la presentación de un reporte de caso que mostró características electroencefalográficas conforme al método de electroencefalografía empleado. Nuestro interés es presentar un grupo de pacientes con SPR, hacer una descripción de sus características clínicas neurológicas y de la actividad eléctrica cerebral mediante EEG de rutina.

Explorando éstos aspectos consideramos poder aportar mayor información para el conocimiento básico de las manifestaciones neurofisiológicas del SPR, el cual representa aún a una enfermedad pobremente entendida.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características neurológicas y tipo de actividad eléctrica cerebral que presentan los pacientes con síndrome de Parry Romberg?

5. OBJETIVO

- Describir las características neurológicas y tipo de actividad eléctrica cerebral que presentan los pacientes con SPR mediante la exploración clínica neurológica y electroencefalograma de rutina.

6. MATERIAL Y METODOS

6.1. Tipo de Estudio

Estudio, observacional, descriptivo, abierto, prospectivo, transversal.

6.2. Ubicación Temporal y Espacial

Servicio de Neurología, División de Medicina Interna. Hospital General “Dr. Manuel Gea González”. Periodo: Julio, 2009 a Abril, 2010.

6.3. Criterios de Selección

- Inclusión.
 - Pacientes con diagnóstico de SPR definido por histología e inmunohistoquímica con aceptación de participación en el estudio mediante lectura, comprensión y firma de carta de consentimiento informado
- **Criterios de Salida**
 - Eliminación.
 - Pacientes que no quieran tomarse el EEG
 - Pacientes que no lleguen a la cita para el EEG
 - Pérdida de los datos y que el paciente no acepte repetir el estudio de EEG.

6.4. Variables

TABLA 3. Variables del estudio

Independientes		Dependientes	
<i>Variable</i>	<i>Escala</i>	<i>Variable</i>	<i>Escala</i>
Edad	Intervalar (Años)	Síndrome neurológico	Nominal (Presente, Ausente)
Género	Nominal (Hombre, Mujer)	Cefalea	Nominal (Presente, Ausente)
Tiempo de evolución de la enfermedad	Intervalar (Años)	Epilepsia	Nominal (Presente, Ausente)
Lado de afección	Nominal (Derecho, Izquierdo)	Hemiatrofia Lingual	Nominal (Presente, Ausente)
Edad de inicio de la enfermedad	Intervalar (Años)	Actividad eléctrica cerebral	Nominal (Normal, Anormal)
		Simetría de la actividad eléctrica cerebral	Nominal (Presente, Ausente)
		Sincronía de la actividad eléctrica cerebral	Nominal (Presente, Ausente)
		Frecuencia de la actividad eléctrica cerebral	Intervalar (ciclos por segundo-Hertz-)
		Amplitud de la actividad eléctrica cerebral	Intervalar (microvolts)
		Puntas	Nominal (Presentes, Ausentes)
		Ondas Agudas	Nominal (Presentes, Ausentes)
		Ondas Lentas	Nominal (Presentes, Ausentes)
		Polipuntas	Nominal (Presentes, Ausentes)
		Complejos	Nominal (Presentes, Ausentes)
		punta-onda lenta	Nominal (Presentes, Ausentes)
		Complejos	Nominal (Presentes, Ausentes)
		polipunta-onda lenta	Nominal (Presentes, Ausentes)

6.5. Universo de Estudio

Población. Todos los pacientes con diagnóstico clínico de síndrome de Parry Romberg del Hospital General Dr. Manuel Gea González

Tamaño de la muestra: Pacientes con diagnóstico histológico de SPR (13)

Población proveniente de estudio clínico realizado en el año 2008.

6.6. Análisis Estadístico

Se utilizó Estadística Descriptiva. Medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones y porcentajes. Se utilizó el programa estadístico SPSS v. 13

6.7. Descripción Operativa del Estudio

Vía telefónica se invitó al paciente a participar en el estudio y se programó una cita (los pacientes son una población cautiva para estudio del síndrome de Parry Romberg en el Hospital General Dr. Manuel Gea González). La cita fue en el consultorio 20 de Neurología del Hospital General Dr. Manuel Gea González. Una vez que el paciente acudió, los investigadores se presentaron, plantearon y explicaron al paciente el tipo de estudio y mostraron la carta de consentimiento informado. Una vez que el paciente aceptó participar en el estudio y firmó la carta de consentimiento informado se procedió al interrogatorio clínico aproximadamente durante 15 minutos; posteriormente se realizó la exploración clínica neurológica (15 minutos aproximadamente) y finalmente se realizó el electroencefalograma (montaje de electrodos 5 minutos, toma del trazo 20 minutos y desmontaje 5 minutos). Se realizó la captura de datos y al contar con la información se realizó el análisis de los mismos y el informe final de los resultados.

7. RESULTADOS

Trece pacientes con SPR fueron estudiados (9 mujeres). El rango de edad fue de 17 a 45 años con una mediana de 24 años. Las características de la población son resumidas en la tabla 4. Siete de los pacientes presentaron AHP derecha y seis izquierda (figura 1), el 61.5% con síndrome neurológico, de las cuales 15% presentó epilepsia focal y 15% cefalea.

TABLA 4. Características demográficas y clínicas de 13 pacientes con SPR

Paciente	Edad (años)	Género	Atrofia hemifacial	Edad de inicio (años)	Tiempo de evolución (años)	Cefalea	Crisis epilépticas	FAE	Epilepsia controlada
1	32	M	D	11	21	NA	NA	NA	NA
2	36	M	I	31	5	MCA	NA	NA	NA
3	35	M	D	12	33	NA	NA	NA	NA
4	33	M	D	29	4	NA	NA	NA	NA
5	22	M	I	14	8	NA	NA	NA	NA
6	21	M	D	11	10	NA	NA	NA	NA
7	36	M	I	25	11	NA	NA	NA	NA
8	45	M	D	8	37	NA	CPS, CTCG	LTG	Sí
9	17	M	I	6	11	NA	CPS, CTCG	CBZ	Sí
10	19	H	D	7	12	MCA	NA	NA	NA
11	24	H	I	15	9	NA	NA	NA	NA
12	20	H	D	4	16	NA	NA	NA	NA
13	22	H	I	15	7	NA	NA	NA	NA

H = hombre; M = mujer; D = derecha; I = izquierda; MCA = migraña con aura; CPS = crisis parcial simple; CTCG = crisis tónico-clónica generalizada; FAE = fármaco antiepiléptico; LTG = lamotrigina; CBZ = carbamazepina; NA = no aplica.

En la valoración del EEG, el 85% de los pacientes con SPR tuvieron un resultado normal.

En los casos antes mencionados, la actividad eléctrica cerebral de base fue alfa con frecuencia promedio de 12 Hz y amplitud en un rango de 10 a 32 μ V. Estos trazos fueron simétricos, sincrónicos y mostraban un adecuado gradiente anteroposterior (figura 2).

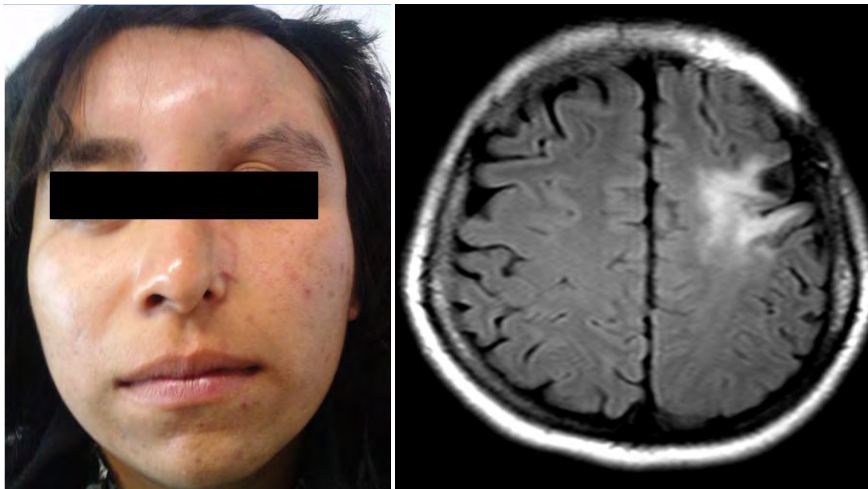


FIGURA 1. Paciente 5. (A) Atrofia Hemifacial Izquierda. (B) IRM de cráneo en secuencia T2 FLAIR Axial. Se observa adelgazamiento de la corteza cerebral en la 2ª circunvolución frontal izquierda con gliosis subcortical adyacente la cual se identifica como imagen hiperintensa.

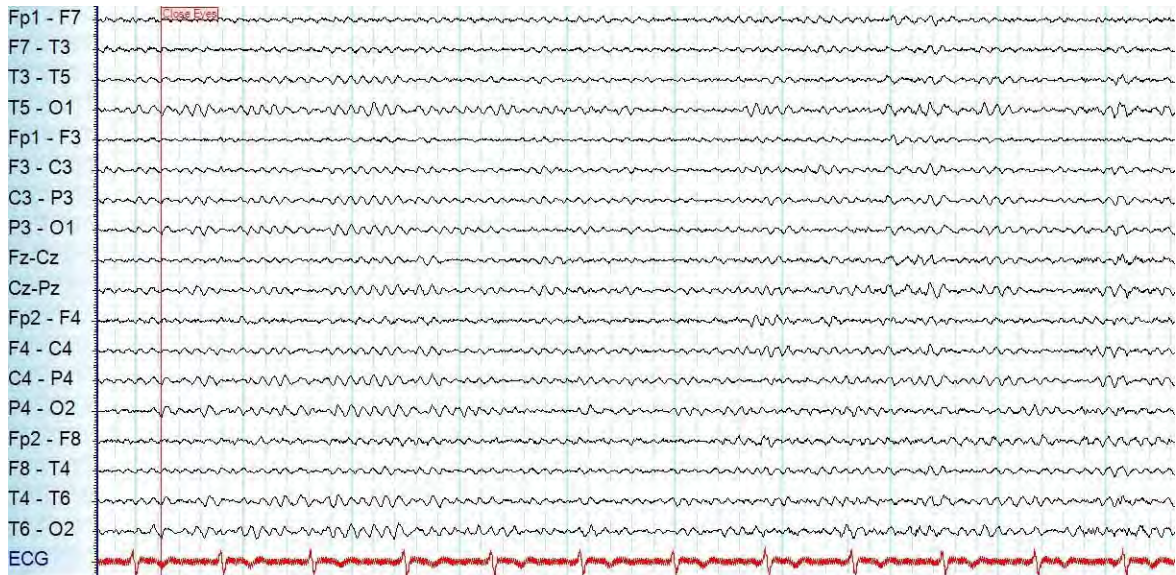


FIGURA 2. Paciente 12. Vigilia. Ritmo alfa, simétrico, sincrónico y con adecuado gradiente anteroposterior.

En el análisis electroencefalográfico, dos de los pacientes tuvieron EEG anormal, uno de ellos (paciente 9) correspondió a epilepsia focal cuyo trazo mostró datos de disfunción cortico-subcortical leve del hemisferio derecho y moderada de hemisferio izquierdo así como actividad epileptiforme fronto-central izquierda (figura 3); el segundo caso (paciente 6) fue asintomático, con actividad epileptiforme fronto-centro-temporal derecha (figura 4).

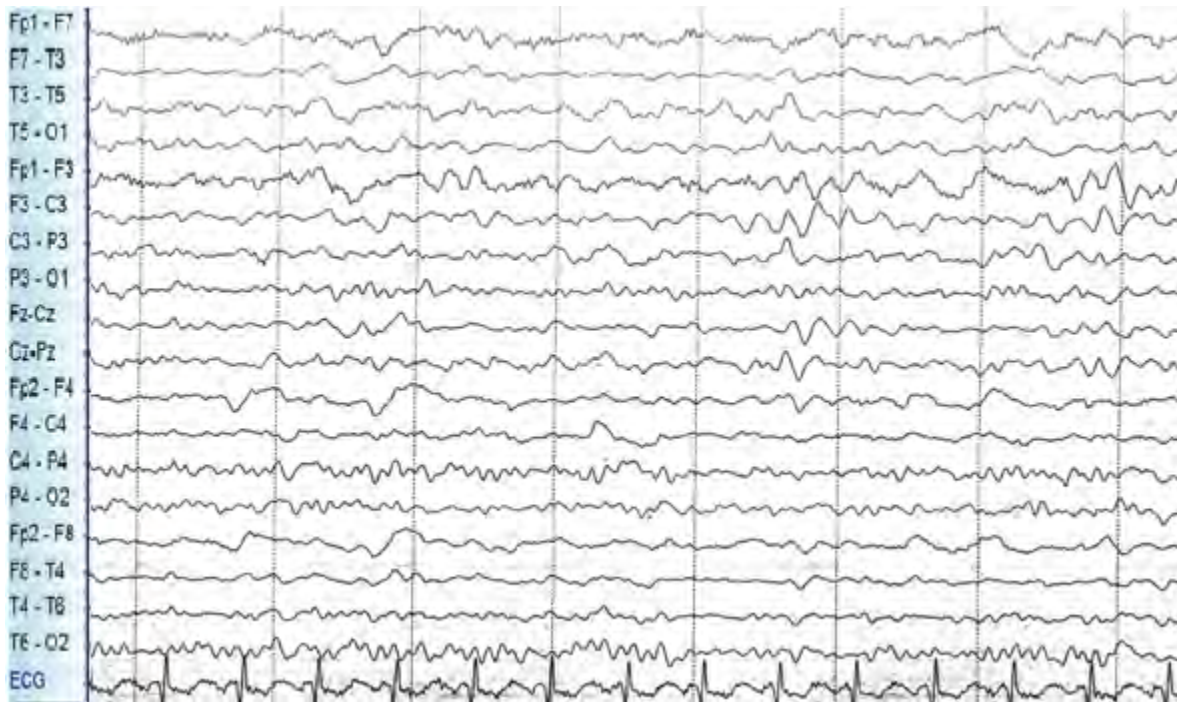


FIGURA 3. Paciente 9. Vigilia. Actividad de base asincrónica: hemisferio izquierdo con ritmo theta de 6 Hz y delta entremezclado, hemisferio derecho con ritmo alfa de 8 Hz; asimétrica. Gradiente anteroposterior ausente en hemisferio izquierdo y pobre en hemisferio derecho. Ondas agudas en cancelación y oposición de fase en región fronto-central izquierda.

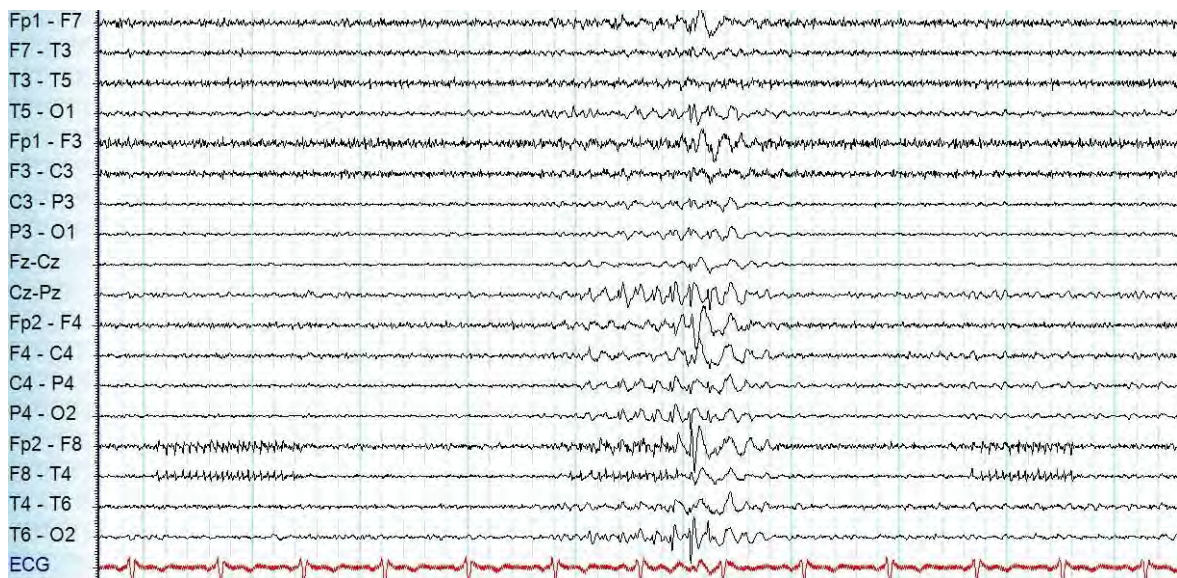


FIGURA 4. Paciente 6. Vigilia. Complejos punta-onda lenta en la región fronto-centro-temporal derecha.

8. DISCUSIÓN

Aunque el SPR fue descrito hace más de un siglo, muchas de sus características aún no están bien definidas. Es por eso que a la fecha, algunos autores consideran que el SPR es un subtipo de morfea lineal e incluyen de manera indistinta a pacientes con SPR o con morfea en sus estudios, aún así, son escasos los pacientes incluidos en las series de casos disponibles en la literatura.

Nosotros estudiamos 13 pacientes exclusivamente con SPR definido por serología e histopatología, por lo que la muestra es considerable tomando en cuenta lo infrecuente del SPR y que si bien, hay reportes en la literatura, éstos son limitados e incluyen algunas series de casos con nueve, 12 ó hasta 35 pacientes haciendo referencia a aspectos clínicos, serológicos, neuroimagen y de tratamiento estético (6, 9, 25). En ninguno, se diferencia al SPR de la morfea lineal (particularmente de la MLGS) y ninguno es referente a aspectos neurofisiológicos en base a la actividad eléctrica cerebral. Probablemente en nuestro estudio tenemos una cantidad importante de pacientes con SPR dado que nuestro hospital es un centro de referencia para ésta patología, especialmente para tratamiento estético y como es sabido, requieren intervención multidisciplinaria que puede ser brindada en nuestro centro hospitalario.

Se ha reportado que el SPR es más común en mujeres con una relación 3:2 (6,7), en nuestra serie 69% de los pacientes fueron mujeres. En la serie de Sommer y cols. 2006, en 12 casos con SPR el promedio de inicio fue a los 8.1 años de edad (9) y en una encuesta global por internet a 205 pacientes se encontró una edad de inicio a los 10 años (Stone y cols. 2003), sin embargo, estos últimos datos están limitados por el diseño del estudio. En otros reportes, este síndrome se ha observado más comúnmente en la infancia y adolescencia aunque puede comenzar en cualquier momento durante la primera y segunda década de la vida (8,9), en nuestro estudio observamos que el 77% de pacientes reporto el inicio de la enfermedad entre la primera y segunda década, el resto de estos refirió un inicio posterior (tercera y cuarta décadas). Esto nos indica que su presentación puede ser en cualquier década.

En la literatura se reporta que más del 50% de los pacientes con SPR, pueden presentar algún síndrome neurológico teniendo como manifestación cefalea o crisis epilépticas sin especificar adecuadamente la condición (9, 16). De esta serie de casos, 15% presento epilepsia focal (2 mujeres) y el 15% cefalea (2 mujeres). Particularmente esta ultima cumplía con características de migraña con aura de acuerdo a los criterios de la Sociedad Internacional de Cefaleas 2004 (26) mientras que los pacientes con epilepsia tenían crisis parciales simples motoras con generalización secundaria y aunque se ha descrito que en algunos casos la epilepsia puede ser de difícil control o incluso fatal (Sommer y cols., 2006; Sathornsumetee y cols., 2005) nuestros pacientes presentaban adecuado control de crisis con monoterapia antiepiléptica.

Otro aspecto importante de nuestro estudio fue la evaluación de la actividad eléctrica cerebral empleando EEG de rutina, ya que no existen estudios en la literatura que hagan referencia a la misma, especialmente desde un punto de vista gráfico y descriptivo. A éste respecto sólo existe un reporte de caso dirigido a describir los hallazgos neuropatológicos en una paciente con epilepsia del lóbulo temporal refractaria y SPR (DeFelipe y cols., 2001) a quien como parte de su evaluación prequirúrgica para cirugía de epilepsia se le realizó videoEEG y EEG que mostraron puntas y ondas lentas unilaterales frecuentes y actividad epiléptica generalizada, respectivamente. Dado que el objetivo de dicho estudio era hacer un análisis microanatómico detallado del tejido cerebral resecado después de la cirugía de epilepsia no se realizó una descripción detallada y gráfica de las características de la actividad eléctrica cerebral en éste reporte de caso.

En nuestro estudio, la evaluación de la actividad eléctrica cerebral mediante EEG de rutina, permitió conocer que la mayor parte de los pacientes con SPR tiene un EEG normal y que los que tienen un registro anormal no necesariamente tienen epilepsia. En uno de nuestros casos con epilepsia el EEG no mostró alteraciones, en tanto que en otro caso donde no tenía como característica la epilepsia, el EEG fue anormal con actividad epileptiforme. Sin embargo un tercer paciente con epilepsia el EEG presento asincronía, asimetría de la actividad de base y actividad epileptiforme. Con estas observaciones el sustento de la presencia del síndrome neurológico a través del EEG no es confiable principalmente para epilepsia ya que es el estudio neurofisiológico de elección.

9. CONCLUSIONES

Dentro de la valoración realizada a este grupo de pacientes con SPR se concluye que más del 50% presenta algún síndrome neurológico; la actividad eléctrica cerebral evaluada por el EEG de rutina en el mayor porcentaje de los casos es normal, por lo cual debe valorarse el empleo de ésta herramienta como apoyo diagnóstico.

10. PERSPECTIVAS

Se propone que este grupo analizado forme el inicio de una cohorte histórica con la finalidad de ir incrementando el tamaño de muestra para estudios futuros en base a diagnóstico, pronóstico y tratamiento de esta patología así como ampliar el conocimiento sobre la actividad eléctrica cerebral por medio de electroencefalogramas pero en diferentes momentos de la historia natural del SPR que puedan aportar mayor información a largo plazo.

11. BIBLIOGRAFIA

1. Parry CH. Collections from unpublished papers. London: Unterwood, 1825.
2. Romberg MH. Trophoneurosen. In: Klinische Ergebnisse Berlin: Forstner, 1846:75-81.
3. Buonaccorsi S, Leonardi A, Covelli E, Indrizzi E, Perdicchi A, Fini G. Parry-Romberg syndrome. *J Craniofac Surg* 2005; 16:1132-1135.
4. Appenzeller O, Stevens JM, Kruszynski R, Walker S. Neurology in ancient faces. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70:524-529.
5. Stone J. Parry-Romberg syndrome. A global survey of 205 patients using the Internet. *Neurology* 2003; 9:674-676.
6. Iñigo F, Rojo P, Ysunza A. Aesthetic treatment of Romberg's disease: experience with 35 cases. *Br J Plast Surg* 1993; 46:194-200.
7. Orozco-Covarrubias L, Guzmán-Meza A, Ridaura-Sanz C, Carrasco DD, Sosa-de-Martínez D, Ruiz-Maldonado R. Scleroderma 'en coup de sabre' and progressive facial hemiatrophy. Is it possible to differentiate them? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16:361-366.
8. Anderson PJ, Molony D, Haan E, David DJ. Familial Parry-Romberg disease. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005; 69:705-708.
9. Sommer A, Gambichler T, Bacharach-Buhles M, Von RT, Altmeyer P, Kreuter A. Clinical and serological characteristics of progressive facial hemiatrophy: a case series of 12 patients. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54:227-233.
10. DeFelipe J, Segura T, Arellano JI, et al. Neuropathological findings in a patient with epilepsy and the Parry-Romberg syndrome. *Epilepsia* 2001; 42:1198-1203.
11. Terstegge K, Kunath B, Felber S, Speciali JG, Henkes H, Hosten N. MR of brain involvement in progressive facial hemiatrophy (Romberg disease): reconsideration of a syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994; 15:145-150.
12. Chang SE, Huh J, Choi JH, Moon KC, Koh JK. Parry-Romberg syndrome with ipsilateral cerebral atrophy of neonatal onset. *Pediatr Dermatol* 1999; 16:487-488.

13. Dervis E, Dervis E. Progressive hemifacial atrophy with linear scleroderma. *Pediatr Dermatol* 2005; 22:436-439.
14. Carreño M, Donaire A, Barceló MI, Rumiá J, Falip M, Agudo R, et al. Parry Romberg syndrome and linear scleroderma in coup de sabre mimicking Rasmussen encephalitis. *Neurology* 2007; 68:1308-1310.
15. Kortmaz C, Adapinar B, Uysal S: beneficial effect of immunosuppressive drugs on Parry-Romberg syndrome: a case report and review of the literature. *South Med J* 2005; 98:940-942.
16. Sathornsumetee S, Schanberg L, Rabinovich E, Lewis D, Jr. Weisleder P. Parry-Romberg syndrome with fatal brain stem involvement. *J Pediatr* 2005; 146:429-431.
17. Cory RC, Clayman DA, Faillace WJ, McKee SW, Gama CH. Clinical and radiologic findings in progressive facial hemiatrophy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997; 18:751-757.
18. Miedziak A, Stefanyszyn M, Flanagan J, Eagle RC Jr. Parry-Romberg syndrome associated with intracranial vascular malformations. *Arch Ophtalmol* 1998; 116:1235-1237.
19. Gutiérrez MD. ¿La lesión en *golpe de sable* asociada a atrofia hemifacial progresiva es un subtipo de morfea lineal?. Tesis de Posgrado: Servicio de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Universidad Nacional Autónoma de México; 2008.
20. Gonul M, Dogan B, Izci Y, Varol G. Parry-Romberg syndrome in association with anti-dsDNA antibodies: a case report. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19:740-742.
21. Sehgal VN, Srivastava G, Aggarwal AK, Behl PN, Choudhary M, Bajaj P. Localized scleroderma/morphea. *Int J Dermatol* 2002; 41:467-475.
22. Okumura A, Ikuta T, Tsuji T, Kato T, Fukatsu H, Naganawa S, Kato K, Watanabe K. Parry-Romberg syndrome with a clinically silent white matter lesion. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27:1729-1731.
23. Markand O. Pearls, perils and pitfalls in the use of the electroencephalogram. *Semin Neurol* 2003, 23:7-46.

24. Foldvary N, Wyllie E. Epilepsy. In: Textbook of Clinical Neurology. Goetz CG and Pappert EJ (eds). WB Saunders Company. Philadelphia, 1999. pp 1035-1044.
25. Appenzeller S, Montenegro MA, Dertkigil SS, Sampaio-Barros PD, Marques-Neto JF, Samara AM, Andermann F, Cendes F. . Neuroimaging findings in scleroderma en coup de sabre. Neurology 2004; 62:1585-1589.
26. Headache Classification Committee of the International Headache Society. International Classification of Headache Disorders. Cephalalgia 2004;24:1-160

12. ANEXOS

Secretaría de Salud. Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14. En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21:

- I. Se me ha explicado que padezco el Síndrome de Parry Romberg y que se me propone participar en el proyecto para realizar el estudio de electroencefalograma (EEG) ya que no existen en la literatura datos al respecto y existen estudios que relacionan el síndrome de Parry Romberg con epilepsia de difícil control.
- II. Se tomarán 20 minutos de trazo electroencefalográfico (EEG) el cual consiste en colocar electrodos en mi cabeza y registrar la actividad eléctrica de mi cerebro. El estudio no causa dolor, solo es de observación, se incluirán maniobras como apertura y cierre voluntario de los ojos, respiración rápida y exponerme a estimulación de luz por medio de una lámpara estroboscópica.
- III. Como posibles complicaciones se encuentran:
 - a. Crisis convulsivas, para las que en dicho caso estará un médico neurólogo presente capaz de coartar la crisis, así como manejar de manera inmediata las situaciones de emergencias que surjan dentro del mismo Hospital donde se realice el estudio (el riesgo de crisis convulsivas no es mayor que en el desarrollo de estudios de electroencefalograma fuera del protocolo). La presencia de crisis convulsivas durante el estudio es poco probable cuando no existe el antecedente diagnóstico de epilepsia de ausencia o epilepsia sensible a la luz.
 - b. Cabello y piel cabelluda con trazos de gel usado para la colocación de electrodos, el cual se podrá limpiar con baño con jabón normal de manera sencilla.
- IV. El estudio ayudará a determinar mejor el fenómeno de epilepsia que presentan algunos pacientes con síndrome de Parry Romberg (mi caso), así en futuras investigaciones se podrá mejorar el diagnóstico y tratamiento de dicha entidad en los pacientes que padezcan Parry Romberg.
- V. Se me ha asegurado que puedo preguntar hasta mi complacencia todo lo relacionado con el estudio y mi participación
- VI. Se me aclaró que puedo dejar de participar en el estudio en cuanto yo lo decida, sin que ello afecte mi atención por parte del médico o del hospital
- VII. Autorizo la publicación de los resultados de mi estudio a condición de que en todo momento se mantendrá el secreto profesional y que no se publicará mi nombre o revelará mi identidad.
- VIII. En caso de que presente algún malestar debido a la toma del electroencefalograma, se me brindará la oportunidad de no continuar participando en el estudio y se ofrecerá la atención inmediata requerida para mi malestar
- IX. El tratamiento de las crisis convulsivas ocurridas durante el transcurso de la toma de electroencefalograma será cubierto por los investigadores así como sus complicaciones.
- X. El costo de la toma de electroencefalograma será cubierto en su totalidad por los investigadores.

Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, acepto participar en el estudio titulado:

CARACTERÍSTICAS NEUROLÓGICAS Y TIPO DE ACTIVIDAD ELÉCTRICA CEREBRAL EN PACIENTES CON SÍNDROME DE PARRY ROMBERG

Nombre y firma del paciente o responsable legal

Nombre, y firma del testigo 1

Dirección

Relación que guarda con el paciente

Nombre, y firma del testigo 2

Dirección

Relación que guarda con el paciente

Nombre y firma del Investigador Responsable o Principal

Dr. Juan Pablo Venzor Castellanos

Médico Residente de Medicina Interna

Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Este documento se extiende por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal y el otro en poder del investigador. Queda entendido que la Dirección e Investigación o Los Comités de Ética y de Investigación podrán requerir este documento en cuanto lo consideren necesario, así como que este documento deberá ser conservado por el investigador responsable durante un mínimo de 5 años.

Para preguntas o comentarios comunicarse con el Dr. Octavio Sierra Martínez, Presidente de las Comisiones de Ética y de Investigación al 4000-3000 ext. 3040 y/o con el Dr. Juan Pablo Venzor Castellanos, Investigador Principal al 4000-3000 ext. 3055.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CARACTERÍSTICAS NEUROLÓGICAS Y TIPO DE ACTIVIDAD ELÉCTRICA CEREBRAL EN PACIENTES CON SÍNDROME DE PARRY ROMBERG

FECHA:

DATOS GENERALES.

NOMBRE:

GÉNERO: Hombre Mujer

EDAD: Años

REGISTRO GEA:

DOMICILIO:

TELÉFONO:

DIAGNÓSTICO: PARRY ROMBERG

LADO: IZQUIERDO DERECHO

EDAD DE INICIO: años

ANTECEDENTE FAMILIAR DE PARRY ROMBERG: SI NO

ANTECEDENTE DE CRISIS FEBRILES: SI NO

ANTECEDENTE DE HIPOXIA PERINATAL: SI NO

DATOS NEUROLÓGICOS.

CEFALEA SI NO

TIPO

EPILEPSIA SI NO

TIPO DE CRISIS

TIPO DE EPILEPSIA

OTROS

EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA.

ALTERACION (ES)

Integra SÍNDROME NEUROLÓGICO SI NO

ELECTROENCEFALOGRAMA.

Actividad de Base

Actividad Anormal SI NO

Tipo

Maniobras de Activación

Artefactos

Otros