

**Universidad Nacional Autónoma de México  
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”**



**Alteraciones estructurales y fisiológicas del encéfalo mediante la resonancia  
magnética de 3T y correlación clínica en el síndrome de Parry Romberg con  
diagnóstico histopatológico.**

**“QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA”**

**PRESENTA**

**Dra. Jassive Adriana Contreras Cabrera**

**TUTORES**

**Dra. Elvira Castro Martínez  
Dr. Roger Antonio Carrillo Mezo**

**31 de Julio de 2009**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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. 14-26-2009, presentado por el alumno Jassive Adriana Contreras Cabrera se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la Tesis Dra. Elvira Castro Martínez y Co-tutor Dr. Roger Antonio Carrillo Mezo con fecha del 31 de Julio de 2009 para su impresión final.**

**Tutor Principal**

**Dra. Elvira Castro Martínez**

**Co-tutor**

**Dr. Roger Antonio Carrillo Mezo**

## **Autorizaciones**

**Dr. Octavio Sierra Martínez**  
**Director de Enseñanza e 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**  
**Medico Neurólogo adscrito a la División de Medicina Interna**  
**Hospital General “Dr. Manuel Gea González”**

---

**Alteraciones estructurales y fisiológicas del encéfalo mediante la resonancia magnética de 3T y correlación clínica en el síndrome de Parry Romberg con diagnóstico histopatológico**

**Colaboradores:**

**Nombre: Dra. Elvira Castro Martínez**

**Firma: \_\_\_\_\_**

**Nombre: Dra. Jassive Adriana Contreras Cabrera**

**Firma: \_\_\_\_\_**

**Nombre: Dr. Roger Antonio Carrillo Mezo**

**Firma: \_\_\_\_\_**

**Nombre: Dr. Jacobo Lester Nosnik**

**Firma: \_\_\_\_\_**

**Nombre: Dr. Juan Pablo Venzor Castellanos**

**Firma: \_\_\_\_\_**

**Nombre: Dra. Daniela Gutiérrez Mendoza**

**Firma: \_\_\_\_\_**

**Dra. Claudia Gutiérrez Gómez**

**Firma: \_\_\_\_\_**

## **AGRADECIMIENTOS**

**A Dios por darme vida y fortaleza.**

**A mis papas: Reynaldo Contreras A. y Betty Cabrera C. por su apoyo y sus enseñanzas de vida.**

**A mis maestros: Dra. Elvira Castro Martínez y Dr. Roger A. Carrillo Mezo porque sin ustedes esto no hubiera sido posible. Gracias por confiar en este proyecto, por su tiempo y entusiasmo.**

**A Julio Cesar por una misión mas cumplida. Por tu comprensión y paciencia en los momentos difíciles, por aclararme dudas en mis guardias, por ser mi colega y compañero de vida.**

**A mi abue Gloria por su amor incondicional.**

**A mis hermanos: Rey, Hazzel y Max por que el pensar en ustedes siempre me anima a seguir.**

**Por último pero no menos importante a los hermanos que me dio la residencia: Teresita, Ale, Chiito y Paty. Gracias a ustedes los momentos difíciles se hicieron más ligeros. *“Por que estaremos muertos por dentro, pero de pie como un roble”*. Y a Venz la persona más dispuesta que conozco porque nunca aprendió a decir que no....**

***“Comparte tus conocimientos, es una forma de lograr la inmortalidad”***

***Dalai Lama***



## ÍNDICE

Glosario .....	9
Relación de figuras y tablas .....	10
Resumen .....	11
Abstract .....	12
1. Introducción .....	13
2. Antecedentes.....	15
3. Justificación .....	21
4. Hipótesis.....	22
5. Objetivos.....	22
5.1. Objetivo General.....	22
5.2. Objetivos Particulares .....	22
6. Material y Métodos .....	23
6.1. Tipo de estudio.....	23
6.2. Ubicación temporal y espacial.....	23
6.3. Criterios de selección de la muestra .....	23
6.4. Variables.....	24
6.5. Tamaño de la muestra .....	25
6.7. Análisis estadístico.....	26
6.8. Descripción operativa del estudio .....	26
7. Resultados.....	27
8. Discusión .....	39
9. Conclusiones .....	41
10. Perspectivas .....	41
11. Bibliografía.....	42
12. Anexos.....	45
12.1. Anexo No. 1 Formato de consentimiento informado .....	45
12.2. Anexo No. 2 Formato de hoja de recolección de datos .....	47

## GLOSARIO

AHP: Atrofia Hemifacial Progresiva

AHL: Atrofia Hemilingual

SPR: Síndrome de Parry Romberg

MLGS: Morfea lineal *en golpe de sable*

TC: Tomografía Computada

RM: Resonancia Magnética

CDA: Coeficiente de Difusión Aparente

ITD: Imagen por Tensor de Difusión

FA: Fracción de anisotropía

FLAIR: "fluid-attenuated inversion recovery"

3T: Tres tesla

3D: Tercera dimensión

TE: tiempo de exposición

NAA: n-acetil-aspartato

Co: Colina

Cr: Creatina

## RELACIÓN DE FIGURAS Y TABLAS

Tabla 1. Clasificación del SPR

Tabla 2. Alteraciones neurológicas y oftalmológicas del SPR

Tabla 3. Características clínicas de los pacientes con SPR

Tabla 4. Valores de p en CDA y FA en el lado sano vs. afectado

Tabla 5. Correlación de las características clínicas neurológicas de los pacientes con SPR y resultados obtenidos en la secuencia FLAIR de RM de cráneo.

Gráfica 1. Topografía de las hiperintensidades en RM secuencia FLAIR

Gráfica 2. ESPECTROSCOPIA Relación NAA/Cr en el lóbulo afectado y lóbulo sano

Gráfica 3. CDA en el lóbulo sano y lóbulo afectado

Gráfica 4. FA global.

Gráfica 5. FA en el lado afectado vs. lado sano

Figura 1. T2 FLAIR AXIAL

Figura 2. T2 FLAIR AXIAL

Figura 3. T2 FLAIR CORONAL

Figura 4 A. ESPECTROSCOPIA TE 144

Figura 4 B. ESPECTROSCOPIA TE 144

Figura 5. CDA AXIAL

Figura 6. ITD/FA

Figura 7. TRACTOGRAFIA

Figura 8. VOLUMEN RENDERING SEGMENTADO

Figura 9. VOLUMEN RENDERING

## RESUMEN

El síndrome de Parry Romberg (SPR) es un trastorno raro caracterizado por atrofia hemifacial progresiva de la piel, tejido adiposo y en algunos casos atrofia del músculo, cartílago y hueso subyacente. Alteraciones neurológicas han sido descritas en el 58% de éstos pacientes y van desde subclínicas hasta cefalea y crisis epilépticas, sin embargo, en la literatura sólo existen escasos reportes de caso referentes a alteraciones clínicas y de neuroimagen. Objetivo. El objetivo de nuestro estudio es describir las características clínicas y de neuroimagen en pacientes con SPR diagnosticado histológicamente. Métodos. Los pacientes con diagnóstico de SPR fueron evaluados mediante examen clínico neurológico y resonancia magnética (RM) de encéfalo en un resonador de 3 Tesla. Se realizó espectroscopia, coeficiente de difusión aparente (CDA) e imagen por tensor de difusión (ITD) para determinar alteraciones metabólicas cerebrales y fracción de anisotropía. Resultados. Trece pacientes con SPR fueron evaluados (nueve mujeres), con edades entre 17 y 45 años (mediana, 28 años). Siete (54%) presentaban atrofia hemifacial derecha y 46% tuvieron atrofia hemilingual (AHL) ipsilateral a la atrofia hemifacial. Las manifestaciones neurológicas se encontraron en sólo 31% de los pacientes (dos tuvieron cefalea y dos epilepsia focal). La RM mostró alteraciones que en secuencia FLAIR fueron observadas como hiperintensidades en el 85% de los pacientes predominantemente en las regiones frontales. Los hallazgos globales por imagen funcional no presentaron diferencias.

Conclusión. En nuestra serie de pacientes con SPR las alteraciones clínicas neurológicas fueron infrecuentes y las alteraciones en neuroimagen se pudieron evidenciar en la secuencia FLAIR de RM, sin embargo, la espectroscopia, el coeficiente de difusión aparente y la fracción de anisotropía mostraron que ante la ausencia de cambios estructurales significativos éstos métodos de estudio no pueden ser consideradas herramientas de apoyo diagnóstico.

## ABSTRACT

Parry Romberg syndrome (PRS) is a rare disorder characterized by progressive hemifacial atrophy of skin, adipose tissue and in some cases atrophy of the muscle, cartilage and underlying bone. Neurological disorders have been reported in 58% of these patients, ranging from subclinical to headache and seizures, however, in literature there are only few cases reported on clinical and neuroimaging abnormalities. Objective. The purpose of our study is to describe the clinical features and neuroimaging in patients with PRS histopathologically diagnostic. Methods. Patients diagnosed with PRS were evaluated by clinical neurological examination and magnetic resonance image (MRI) of brain in a 3 Tesla issue. We performed spectroscopy, apparent diffusion coefficient (ADC) and diffusion tensor image (DTI) to determine brain metabolic abnormalities and fraction anisotropy. Results. Thirteen patients were evaluated with PRS (nine women), aged 17 to 45 years (median 28 years). Seven (54%) had right hemifacial atrophy and 46% had hemiatrophy of the tongue ipsilateral to hemifacial atrophy. The neurological manifestations were found in only 31% of patients (two had headache and two focal epilepsy). MRI showed abnormalities in FLAIR sequence were observed as hyperintensities in 85% of patients mainly in the frontal regions. The overall functional image findings showed no differences.

Conclusion. In our group of patients with PRS, clinical neurological abnormalities were infrequent and neuroimaging alterations were evident in the MRI FLAIR sequence, however, spectroscopy, ADC and fractional anisotropy showed that in the absence of significant structural changes these methods of study cannot be considered diagnostic support tools.

## 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 (1). El síndrome de Parry Romberg (SPR) también conocido como atrofia hemifacial progresiva (AHP) es otra enfermedad rara que algunos autores han considerado como un subtipo de morfea lineal para las que han propuesto un mismo mecanismo fisiopatogénico, sin embargo, existe un trabajo que ha demostrado lo contrario mediante estudio histopatológico (2-4).

El SPR se caracteriza por atrofia hemifacial progresiva de la piel, tejido celular subcutáneo y en algunos casos de músculo, cartilago y estructuras subyacentes al hueso (3).

Es más común en la infancia y adolescencia y su incidencia es desconocida (5-7).

La AHP se puede dividir en leve, moderada y grave dependiendo del grado de atrofia y afección ósea en la distribución de las ramas del trigémino (8).

Puede acompañarse de alteraciones oftalmológicas y neurológicas(6,9). Las manifestaciones oftalmológicas se presentan en 10-42% de los casos siendo la más común el enoftalmos por pérdida de grasa retroocular (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 (3,10).

Los estudios de neuroimagen anatómicos en esta entidad incluyen la tomografía computada (TC) y resonancia Magnética (RM) de cráneo entre otros. En la TC de cráneo se pueden encontrar atrofia, hipodensidades, calcificaciones subcorticales ipsilaterales a la afección facial y dilatación ventricular. En la RM de cráneo se han descrito atrofia cerebral, reforzamiento meníngeo, hiperintensidades en la sustancia blanca y calcificaciones intracraneales (10).

Otros estudios de neuroimagen que se han utilizado en esta patología incluyen espectroscopia, imagen por difusión y tensor de difusión (ITD) en RM de cráneo (11,12). En el primero de ellos, se ha mostrado el espectro de componentes bioquímicos correspondiente a los principales metabolitos cerebrales entre los que se encuentran el n-acetil aspartato (NAA), colina (Co) y

creatina (Cr) (13) mientras que en las imágenes por difusión se pueden detectar cambios en el movimiento browniano de las moléculas de agua a través de la membrana neuronal. Es importante señalar que en los tejidos biológicos no existe una difusión libre, ya que las estructuras constituyentes (membranas) y las interacciones químicas se presentan como obstáculos a la difusión. Por lo tanto la autodifusión de agua en el tejido cerebral es referida como una difusión aparente, que la RM la mide como coeficiente de difusión aparente (CDA) por lo que si el movimiento de agua está restringido en dicho tejido, será mayor la intensidad con técnica de imagen de difusión y menor el valor de CDA.

El ITD, método relativamente nuevo de RM cuantifica el grado de anisotropía de los protones de agua en los tejidos. La anisotropía es la propiedad del tejido cerebral normal que depende de la direccionalidad de las moléculas de agua y de la integridad de las fibras de la sustancia blanca utilizando para ello la tractografía que es la representación 3D del ITD (14).

El propósito de este estudio fue investigar las características anatómicas y fisiológicas por neuroimagen así como características clínicas neurológicas de trece pacientes con diagnóstico histopatológico de SPR.

## 2. ANTECEDENTES

El SPR es un cuadro neurocutáneo de presentación infrecuente. Fue descrito inicialmente por H. Parry (1825) (15) como trofoneurosis facialis y en 1846 Romberg (16) detalló los hallazgos clínicos enfatizando la implicación del sistema nervioso en este síndrome. Posteriormente, en 1871 Eulemburg (17) renombró a esta enfermedad como AHP, describiendo de una manera más adecuada las características de este síndrome, aunque desde hace más de 2000 años los retratos Fayum (18) 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 (19). Es más común en mujeres con una relación 3:2 (8,9). 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 (20,21). En una serie de 12 casos el promedio de inicio fue a los 8.1 años de edad (21) y en una encuesta global por internet a 205 pacientes Stone y cols. (19) 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 (3,10).

El pelo puede tener cambios en color y densidad; también se ha descrito poliosis, pelo adelgazado e hipotriquia (19,22) y las pestañas y cejas del lado afectado se ven escasas (23). La piel es atrófica aunque se ha descrito que la lesión inicial es una mancha hiperpigmentada (8). Puede haber depresión sin inflamación o induración de la piel. La atrofia puede llegar a afectar toda la hemicara y producir asimetría facial (20). 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 (21,23). Comúnmente se encuentra involucrado el tejido celular subcutáneo, músculo y en menor porcentaje hay compromiso óseo (24). 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 (8) (Tabla 1).

<u>Grado</u>	<u>Definición</u>
<b>I. Leve</b>	Afección de 1 rama del trigémino Sin afección ósea
<b>2. Moderado</b>	Afección de 2 ramas del trigémino Sin afección ósea
<b>3. Grave</b>	Afección de 3 ramas del trigémino y/o afección ósea

El SPR también se ha asociado a alteraciones a otros niveles, por ejemplo, dentición tardía unilateral, atrofia de las raíces dentales, alteración del desarrollo mandibular, mala oclusión y espasmo masticatorio (24).

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 (23). Stone encontró enfermedad tiroidea asociada en 10% de los pacientes (19). Se han reportado casos de lupus eritematoso generalizado lo que apoya una etiología autoinmune (25) y hasta en 46% de los pacientes se han descrito alteraciones psiquiátricas como depresión y psicosis (19, 21).

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

El SPR también puede acompañarse de alteraciones oftalmológicas y neurológicas (19) (Tabla 2). Las manifestaciones oftalmológicas se presentan en 10-42% (17) de los casos siendo la más común el enoftalmos por pérdida de grasa retro-ocular (21).

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 (21,26).

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 (18

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 (23). Romberg describió originalmente al SPR como una trofoneurosis causada por una disregulación del sistema nervioso simpático (21). También se ha sugerido una etiología genética de herencia autosómica dominante, pero la mayor parte de la literatura no apoya esta hipótesis (23). La mayoría de los casos ocurre de manera esporádica, sin embargo hasta 3% de los pacientes tienen un familiar afectado (19). Anderson reporta 2 casos familiares ocurriendo en primos de padres que eran gemelos y madres que eran hermanas (17). 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 (9). Los niveles elevados de anticuerpos en estos pacientes apoyan una teoría de alteración autoinmune (17,21). Otra teoría hace referencia a malformaciones craneales con destrucción de células de Purkinje (9). 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 (19,27). Resende y cols (19,27) reprodujeron lesiones similares al SPR en conejos al seccionar el ganglio simpático cervical superior y Scope y Moss (21,27) 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 (19). Hoy se sabe que el trofismo del tejido celular subcutáneo esta 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 (27). 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 (9). En algunos estudios hasta 12-42% de los pacientes con SPR se han 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 (28). Otros estudios relacionan al SPR con una forma profunda de morfea (19).

Como se ha comentado, la esclerodermia localizada y el SPR son entidades poco frecuentes para las que algunos autores han propuesto un mismo mecanismo fisiopatogénico por lo que el SPR ha sido incluido como uno de los subtipos de morfea lineal (18).

Sin embargo, en la tesis ¿La lesión en golpe de sable asociada a atrofia hemifacial progresiva es un subtipo de morfea lineal? de la Dra. Daniela Gutiérrez Mendoza de la División de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González realizada en el año 2008 (4), la biopsia translesional e inmunohistoquímica fueron herramientas útiles para el diagnóstico de SPR y morfea lineal en golpe de sable. Los hallazgos de este estudio sugirieron que los cambios en las fibras elásticas y dendrocitos CD 43+ pueden indicar que se trata de dos enfermedades distintas con mecanismos fisiopatológicos diferentes. A la fecha, éste es el primer y único estudio que hace la diferencia entre ambas entidades mediante inmunohistoquímica lo cual tiene repercusión en el pronóstico y tratamiento específico para cada una de ellas.

El SPR se puede acompañar de eosinofilia y complemento 4 (C4) bajos (20), en tanto que el factor reumatoide se puede encontrar en 36% de los pacientes (29). 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 (29). Los anticuerpos anti-DNA (29) y el HLA B27 generalmente son negativos (21). 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 (9). 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 (9,27). También se observa dilatación vascular y a diferencia de la morfea las fibras elásticas se conservan (27).

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 (23,26). Ya que se inactiva, después de 1 año de estabilidad comprobada por fotografías, se indica el tratamiento quirúrgico (8). Para corregir la asimetría facial y restaurar los contornos faciales se utiliza la

reconstrucción microquirúrgica y el estándar de oro es la corrección con colgajo libre microvascularizado (30). Otros tratamientos incluyen la inyección de materiales aloplásticos, grasa, cartílago, hueso y colgajos (8). Iñigo reportó un 35-72% (8) de éxito usando un procedimiento de colgajo para corregir estos defectos. Usó la clasificación de leve, moderado y grave para tratar a los pacientes con colgajo libre, colgajo e injerto óseo y colgajo y corrección ortognática (tabla 1). El material exógeno no es muy recomendable porque tiene alto riesgo de complicaciones y debe ser considerado sólo en casos especiales. Los injertos de grasa libre son la mejor opción para estos pacientes, también la lipoinyección aunque la reabsorción es común (8).

Como se ha señalado, en ocasiones el SPR puede involucrar el parénquima cerebral, tanto a la sustancia gris como a la sustancia blanca (11). En el electroencefalograma se han encontrado grafoelementos anormales en 50% de los pacientes (21).

Respecto a los estudios cerebrales realizados con técnicas de neuroimagen los resultados mostrados por los escasos reportes de caso de SPR no han sido concluyentes. Algunos autores han reportado alteraciones en la TC craneal que incluyen atrofia cerebral con adelgazamiento cortical, corteza cerebral disgenésica, calcificaciones intracerebrales, anomalías 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 (21, 28). 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. (11) emplearon técnicas de neuroimagen para su estudio mediante TC de cráneo, RM, SPECT, espectroscopia e ITD en los cuales se encontró hipoperfusión de la sustancia blanca en el lado correspondiente a la atrofia hemifacial, no se documentaron alteraciones metabólicas espectroscopias 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. En otro estudio (11), empleando un método convencional de RM de cráneo en secuencia Flair 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.

Sin embargo, desde el punto de vista de neuroimagen no se cuenta con un estudio descriptivo de un conjunto de pacientes ya diagnosticados con esta patología (histopatológicamente), exclusivamente el reporte de casos únicos que han presentado cambios diversos.

### 3. JUSTIFICACIÓN

El SPR es una hemiatrofia facial progresiva de la piel y de los tejidos subyacentes que como se ha mencionado anteriormente, en ocasiones puede involucrar el parénquima cerebral tanto a la sustancia gris y a la sustancia blanca. Desde el punto de vista de imagen no se cuenta con un estudio descriptivo de un conjunto de pacientes ya diagnosticados con esta patología (histopatológicamente), únicamente la presentación de casos únicos que han presentado una diversidad de cambios. Nuestro interés es presentar un grupo de pacientes con SPR, hacer una descripción de los hallazgos obtenidos mediante RM con equipo 3T, espectroscopia y cambios de organización de las vías cerebrales afectadas mediante la determinación de la fracción de anisotropía y compararlas con estructuras del mismo paciente aparentemente no afectadas. Con estos hallazgos consideramos poder aportar mayor información para el conocimiento básico de la fisiopatología de esta enfermedad así como la implicación de las alteraciones en la clínica neurológica.

En nuestro estudio planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características clínicas neurológicas y de neuroimagen empleando diferentes métodos de resonancia magnética en los pacientes con síndrome de Parry Romberg?

#### 4. HIPÓTESIS

- Hay diferentes alteraciones estructurales en RM de cráneo del lado afectado que se pueden encontrar en un grupo de pacientes con SPR lo que se manifestaría en una exploración clínica neurológica alterada y un síndrome neurológico asociado.
- Hay reducción de NAA e incremento de la colina de la región afectada en el SPR determinado mediante la realización de espectroscopia comparada con la región contralateral, lo que se manifestaría en una exploración clínica neurológica alterada y un síndrome neurológico asociado.

#### 5. OBJETIVOS

##### 5.1. OBJETIVO GENERAL

- Identificar las diferentes alteraciones estructurales y fisiológicas mediante RM de 3T en el SPR.

##### 5.2. OBJETIVOS PARTICULARES

- Determinar los cambios en el componente bioquímico de la región afectada en el SPR determinado mediante la realización de espectroscopia.
- Determinar los cambios en la organización de las vías de sustancia blanca de la región afectada determinado mediante la medición de la FA.



## **6. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **6.1. Tipo de Estudio**

Estudio observacional, transversal, comparativo.

### **6.2. Ubicación Temporal y Espacial**

Estudio clínico realizado en el Servicio de Neurología, División de Medicina Interna del Hospital General Dr. Manuel Gea González. Los estudios de neuroimagen fueron realizados en el Servicio de Imagenología del Instituto Nacional de Psiquiatría Dr. Juan Ramón de la Fuente Muñiz.

### **6.3. Criterios de Selección de la Muestra**

#### **Criterios de Inclusión**

- SPR con diagnóstico histopatológico incluidos en la tesis ¿La lesión en golpe de sable asociada a atrofia hemifacial progresiva es un subtipo de morfea lineal? de la Dra. Daniela Gutiérrez Mendoza, realizada en la División de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González.
- Hombres y mujeres
- Edad mayor o igual a 17 años
- Firma de carta de consentimiento informado.

#### **Criterios de Exclusión**

- Pacientes con SPR que no cuenten con diagnóstico histopatológico.
- Reacción de hipersensibilidad conocida a medio de contraste (gadolinio).
- Portadores de marcapasos
- Claustrofobia
- Embarazo

#### **Criterios de Eliminación**

- Expediente incompleto

#### 6.4. Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	MEDICIÓN	TIPO
<b>Síndrome de Parry Romberg</b>	Es una enfermedad rara, adquirida, de origen desconocido, caracterizada por atrofia hemifacial progresiva, auto limitada, que afecta el tejido celular subcutáneo, músculo, hueso y en ocasiones el parénquima cerebral.	Es una enfermedad rara, adquirida, de origen desconocido, caracterizada por atrofia hemifacial progresiva, auto limitada, que afecta el tejido celular subcutáneo, músculo, hueso y en ocasiones el parénquima cerebral.	Positivo Negativo	Nominal Dicotómico
<b>Cambios estructurales</b>	La presencia de gliosis en la sustancia blanca yuxtacortical, adelgazamiento de la corteza cerebral, calcificaciones de la corteza cerebral.	Cambios de intensidad de señal y forma de la sustancia blanca y corteza cerebrales en el estudio de RM.	Identificación de la presencia de incremento o disminución en la intensidad de señal de la sustancia blanca, sustancia gris, irregularidad de la superficie de la corteza cerebral.	Nominal
<b>N- acetilaspártato (NAA)</b>	Metabolito cerebral que determina la viabilidad neuronal	Metabolito cerebral identificado por espectroscopia y localizado en la posición de 2.02 ppm	Valor del área debajo de la curva. Índice de NAA/Cr	Numérico Continuo
<b>Colina (Co)</b>	Metabolito cerebral que determina la formación de la membrana celular	Metabolito cerebral identificado por espectroscopia y localizado en la posición 3.02 ppm	Valor del área debajo de la curva. Índice de Co/Cr	Numérico Continuo
<b>Creatina (Cr)</b>	Metabolito cerebral que determina el estado energético.	Metabolito cerebral identificado por espectroscopia y localizado en la posición 3 ppm	Valor del área debajo de la curva.	Numérico Continuo
<b>FA</b>	Relación de la distribución del movimiento de los protones de las moléculas de agua.	Valor de anisotropía de las moléculas de agua en la sustancia blanca determinado por ITD por RM	Índice de anisotropía determinado por una región de interés	Numérico
<b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>			
<b>Edad</b>	Número de años de vida del paciente	Número de años de vida del paciente hasta su inclusión al estudio	Años	Numérico continuo
<b>Género</b>	Genotipo sexual	Fenotipo sexual	Masculino Femenino	Nominal dicotómico
<b>Síndrome neurológico</b>	Conjunto de signos y síntomas compatibles con diversas entidades neurológicas	Conjunto de signos y síntomas neurológicos identificados mediante examen clínico	Exploración Clínica Neurológica	Nominal

## **6.5. Tamaño de la Muestra**

Se incluyeron 13 pacientes con SPR cuyo diagnóstico con sustento histológico fue realizado tras su participación en la tesis ¿La lesión en golpe de sable asociada a atrofia hemifacial progresiva es un subtipo de morfea lineal? de la Dra. Daniela Gutiérrez Mendoza, de la División de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

## **6.6. Métodos de Laboratorio**

Se incluyeron los pacientes con SPR cuyo diagnóstico con sustento histológico fue realizado tras su participación en la tesis ¿La lesión en golpe de sable asociada a atrofia hemifacial progresiva es un subtipo de morfea lineal? de la Dra. Daniela Gutiérrez Mendoza, de la División de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Previo firma de carta de consentimiento informado se realizó prueba sanguínea de embarazo para documentar ausencia de embarazo y poder efectuar el estudio de RM que incluyó secuencia FLAIR en proyección axial y coronal, con los siguientes parámetros: campo de visión de 230, matriz de 320, 18 cortes con 6 mm de grosor, 1 mm de espacio, tiempo de repetición de 10000, tiempo de eco de 125, tiempo de inversión de 2500; secuencia de T2 con técnica de eco gradiente en proyección axial con los siguientes parámetros campo de visión de 230, matriz de 400, 18 cortes con 6 mm de grosor y 1 mm de espacio, tiempo de repetición el más corto, tiempo de eco de 80 y un ángulo de viraje de 90 grados; secuencia T1 IR en proyección axial con los parámetros siguientes, campo de visión de 250, matriz de 288, 18 cortes de 6 mm de grosor y 1 mm de espacio, tiempo de repetición 2000, tiempo de eco de 10, tiempos de inversión de 800, secuencia FFE de 3D en proyección sagital con los parámetros de campo de visión de 240, matriz de 240, 160 cortes continuos de 1 mm de grosor con tiempo de repetición y eco cortos con ángulo de viraje de 8 grados , secuencia de ITD con 16 vectores en proyección axial, campo de visión de 224, matriz de 112, factor de sense de 2P, 60 cortes de 2mm continuos, tiempo de repetición el más corto, tiempo de eco de 60, con supresión de grasa con técnica de STIR, factor b de 800, espectroscopia PRESS con TE de 144 en la sustancia blanca afectada y la contralateral aparentemente sana .

Se situaron las regiones de interés (ROIs) de la espectroscopía en la sustancia blanca subcortical con un volumen de 8 cc del lóbulo frontal en forma bilateral. Las ROIs del CDA y de la FA fueron dibujadas en la sustancia blanca subcortical de la 1ª y 2ª circunvoluciones frontales en forma bilateral.

El procesamiento posterior de las imágenes de RM y las funcionales para determinar el ADC, FA y metabolitos de la espectroscopía fue realizado por el Médico Neurorradiólogo Dr. Roger Antonio Carrillo Mezo. La valoración clínica neurológica fue realizada por la Neuróloga Dra. Elvira Castro Martínez.

### **6.7. Análisis Estadístico**

Se utilizó comparación de medias mediante el software SPSS versión 17.0 con estadístico de  $t$  de student.

### **6.8. Descripción Operativa del Estudio**

Se incluyeron los pacientes con SPR cuyo diagnóstico con sustento histológico fue realizado tras su participación en la tesis ¿La lesión en golpe de sable asociada a atrofia hemifacial progresiva es un subtipo de morfea lineal? de la Dra. Daniela Gutiérrez Mendoza, de la División de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

El investigador principal se puso en contacto vía telefónica con los pacientes. Fue programada una cita a los pacientes que aceptaron participar en el proyecto de investigación donde se aplicaron los criterios del estudio, se firmó carta de consentimiento informado y se realizó la prueba sanguínea de embarazo. A los pacientes incluidos en el estudio se les realizó una evaluación clínica neurológica y fueron trasladados al Instituto Nacional de Psiquiatría para la realización del estudio de RM de cráneo. Las imágenes fueron procesadas por médico neurorradiólogo y se recabaron los resultados clínicos y de neuroimagen para su análisis y discusión.

## 7. RESULTADOS

Trece pacientes con SPR fueron evaluados (nueve mujeres), con edades entre 17 y 45 años (mediana, 28 años). Las características clínicas de los pacientes son resumidas en la Tabla 3.

**Tabla 3.** Características clínicas de los pacientes con SPR

No. de Paciente	Género	Edad actual (años)	Edad de inicio (años)	Antecedente Familiar de SPR	Lado afectado de la cara	Tiempo de evolución (años)	Síntomas Neurológicos	Signos Neurológicos
1	M	32	11	No	Derecho	21	No	AHL derecha
2	M	36	31	No	Izquierdo	5	Cefalea	No
3	M	45	8	No	Derecho	33	Crisis convulsivas Cefalea	No
4	H	20	4	No	Derecho	16	No	AHL derecha
5	H	24	15	No	Izquierdo	9	No	AHL izquierda
6	M	35	12	No	Derecho	23	No	AHL derecha
7	H	19	7	No	Derecho	12	Cefalea	AHL derecha
8	M	33	29	No	Derecho	4	No	No
9	M	36	25	No	Izquierdo	11	No	No
10	M	22	14	No	Izquierdo	8	No	No
11	M	21	11	No	Derecho	10	No	No
12	M	17	6	No	Izquierdo	11	Crisis convulsivas	AHL izquierda
13	H	22	15	No	Izquierdo	7	No	No

AHL= atrofia hemilingual

*Evaluación Neurológica.* En el examen neurológico 54% de los pacientes presentaron atrofia hemifacial derecha. 46% de los casos tuvieron atrofia hemilingual (AHL) la cual fue ipsilateral al lado afectado de la cara. Las manifestaciones neurológicas fueron infrecuentes presentándose en 31% de los pacientes que correspondieron al género femenino, de los cuales 50% tuvieron cefalea con características de migraña y 50% tuvieron epilepsia focal.

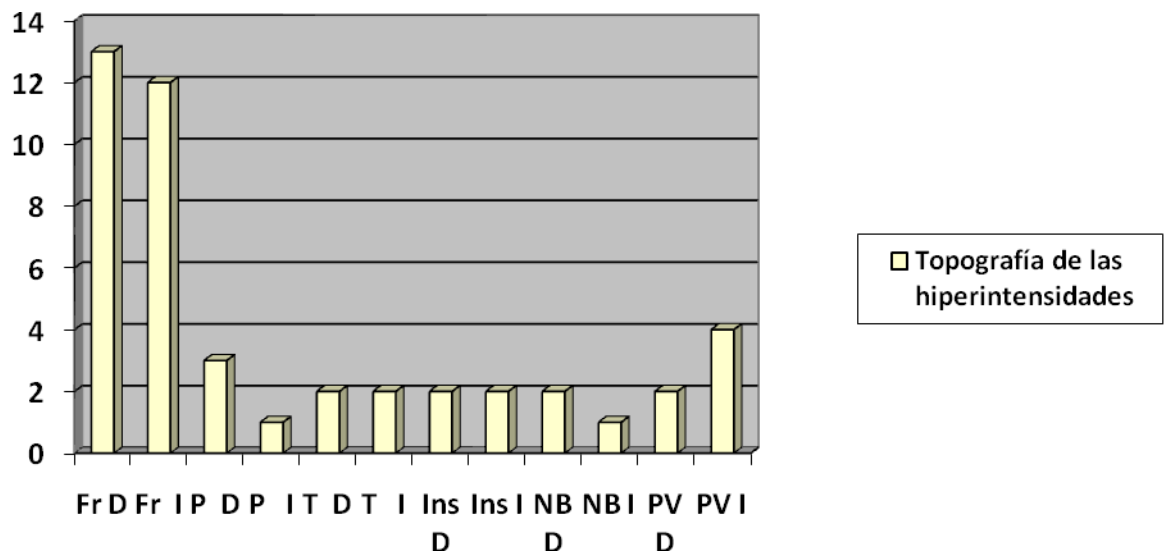
*Hallazgos de neuroimagen.* El 85% de los pacientes mostró alteraciones en la RM de cráneo, las cuales fueron observadas como hiperintensidades en la secuencia FLAIR ([Tabla 5](#)).

<b>No. De Paciente</b>	<b>Lado afectado de la cara</b>	<b>Síntomas neurológicos</b>	<b>Hiperintensidades en FLAIR de RM de cráneo</b>
1	Derecho	No	Si
2	Izquierdo	Cefalea	No
3	Derecho	Crisis convulsivas Cefalea	Si
4	Derecho	No	Si
5	Izquierdo	No	Si
6	Derecho	No	Si
7	Derecho	Cefalea	Si
8	Derecho	No	No
9	Izquierdo	No	Si
10	Izquierdo	No	Si
11	Derecho	No	Si
12	Izquierdo	Crisis convulsivas	Si
13	Izquierdo	No	No

La zona cerebral donde estas hiperintensidades fueron más evidentes correspondió al lóbulo frontal (62% de los casos) seguida de la región periventricular izquierda (31%) (Gráfica 1) [\(Gráfica 1\)](#).

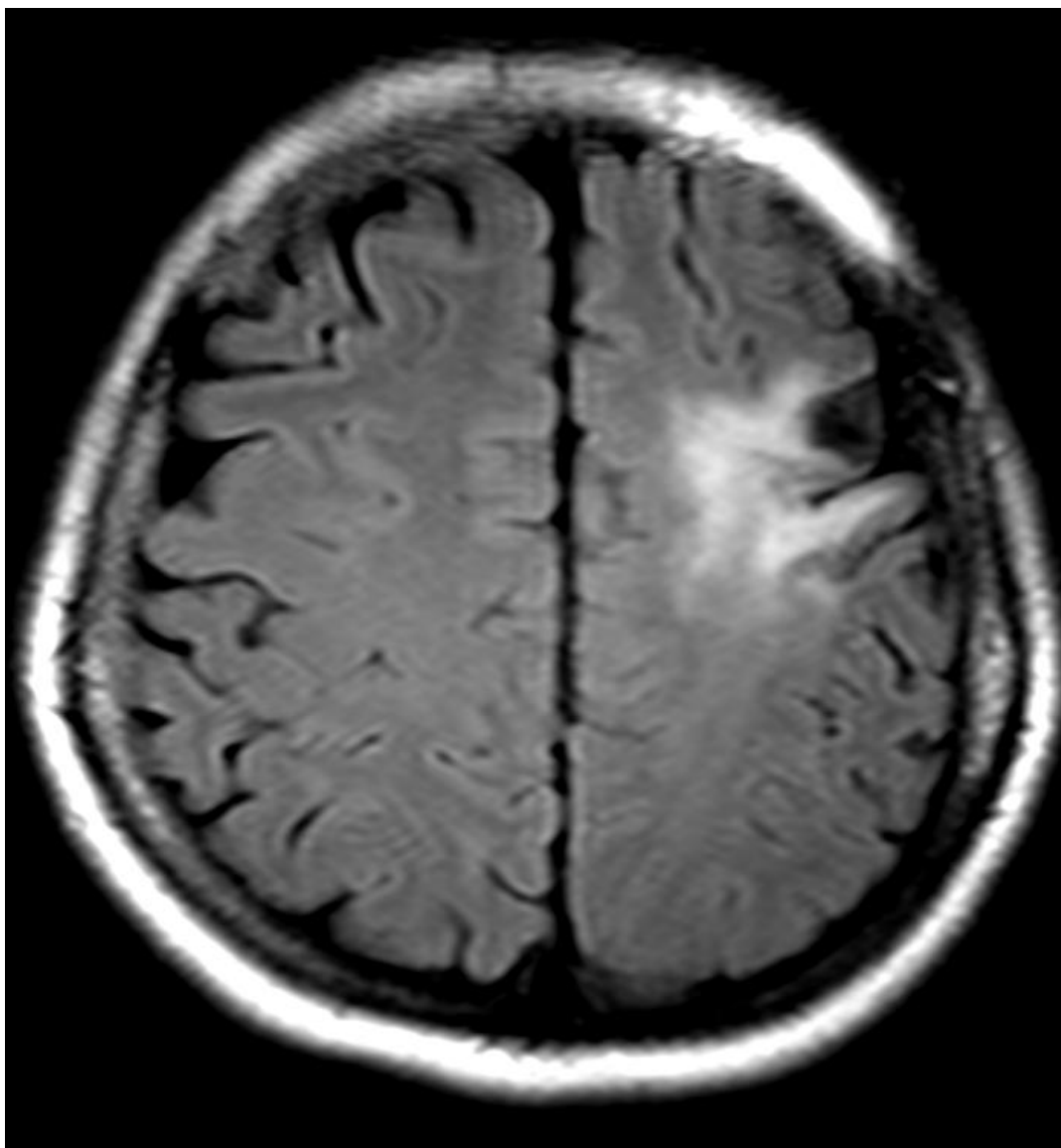
Obliteración del espacio subaracnoideo (40%), atrofia focal de la 2ª. circunvolución frontal (15%), calcificación de la corteza cerebral y adelgazamiento del cuerpo caloso (8% para cada una) fueron observadas de manera infrecuente en la RM.

**Gráfica 1.** Topografía de las hiperintensidades en RM de cráneo en secuencia FLAIR



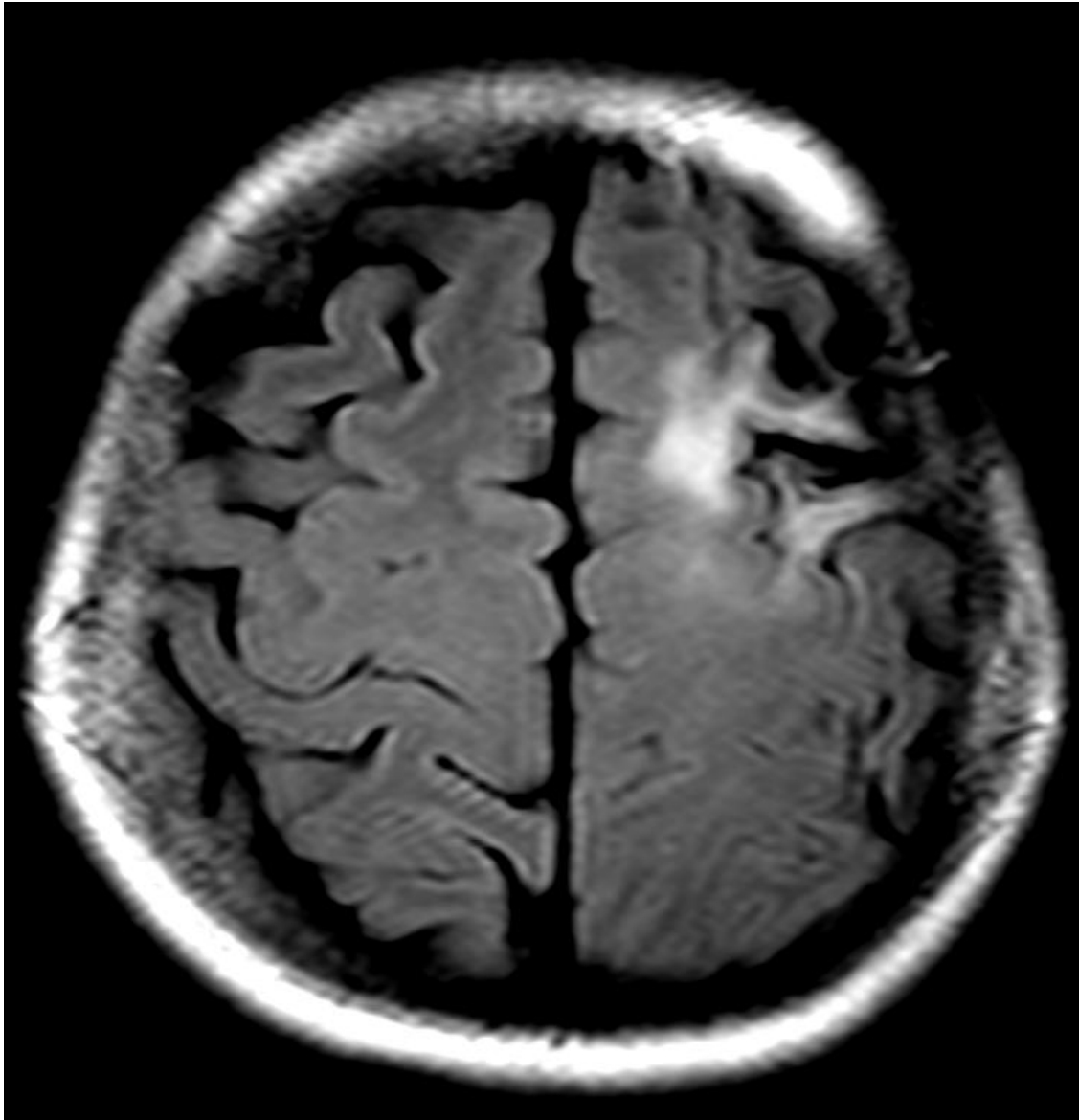
FrD=frontal derecho, FrI=frontal izquierdo, PD=parietal derecho, PI=parietal izquierdo, TD=temporal derecho, TI=temporal izquierdo; InsD=insular derecho, InsI=insular izquierdo, NBD=núcleos basales derechos, NBI=núcleos basales izquierdos, PVD=periventricular derecho, PVI=periventricular izquierdo.

Obliteración del espacio subaracnoideo (40%), atrofia focal de la 2ª. circunvolución frontal (15%), calcificación de la corteza cerebral y adelgazamiento del cuerpo caloso (8% para cada una) fueron observadas de manera infrecuente en la RM.

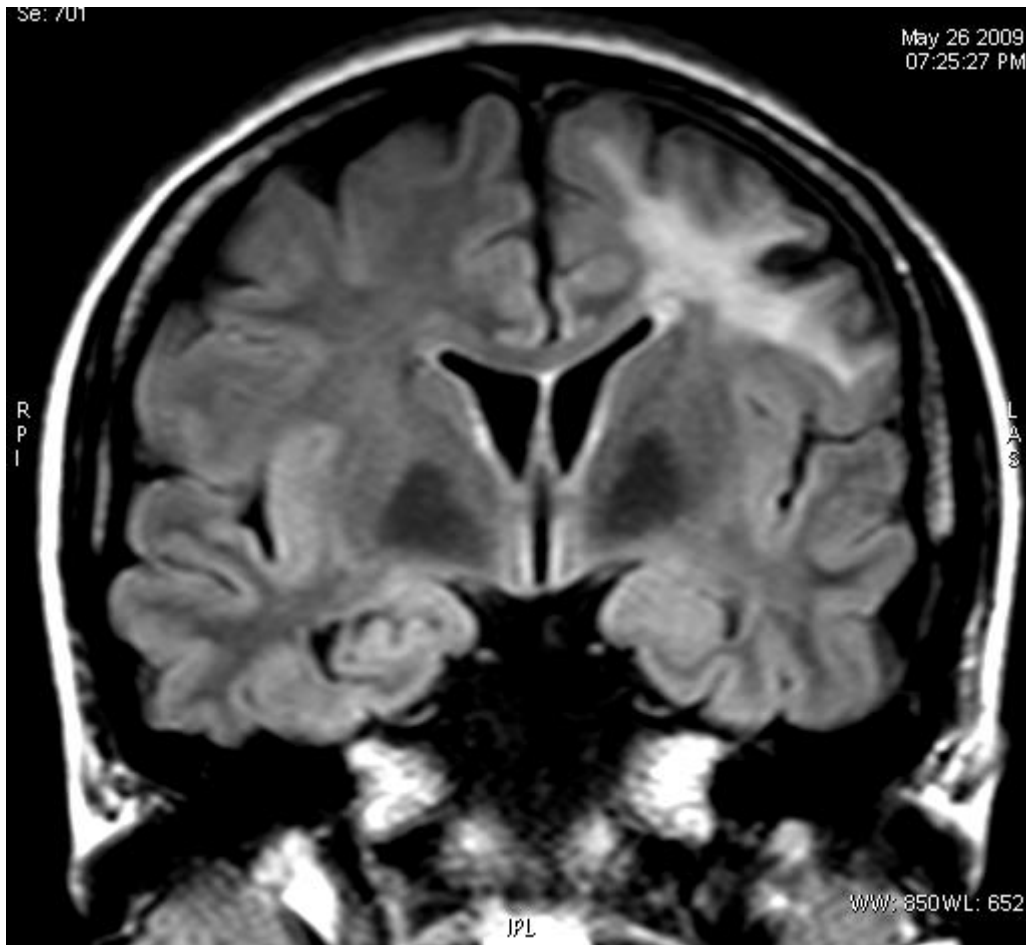


**Figura 1.** T2 FLAIR AXIAL. Se observa adelgazamiento de la corteza cerebral en la 2ª circunvolución frontal izquierda con gliosis subcortical adyacente la cual se identifica como imagen hiperintensa.



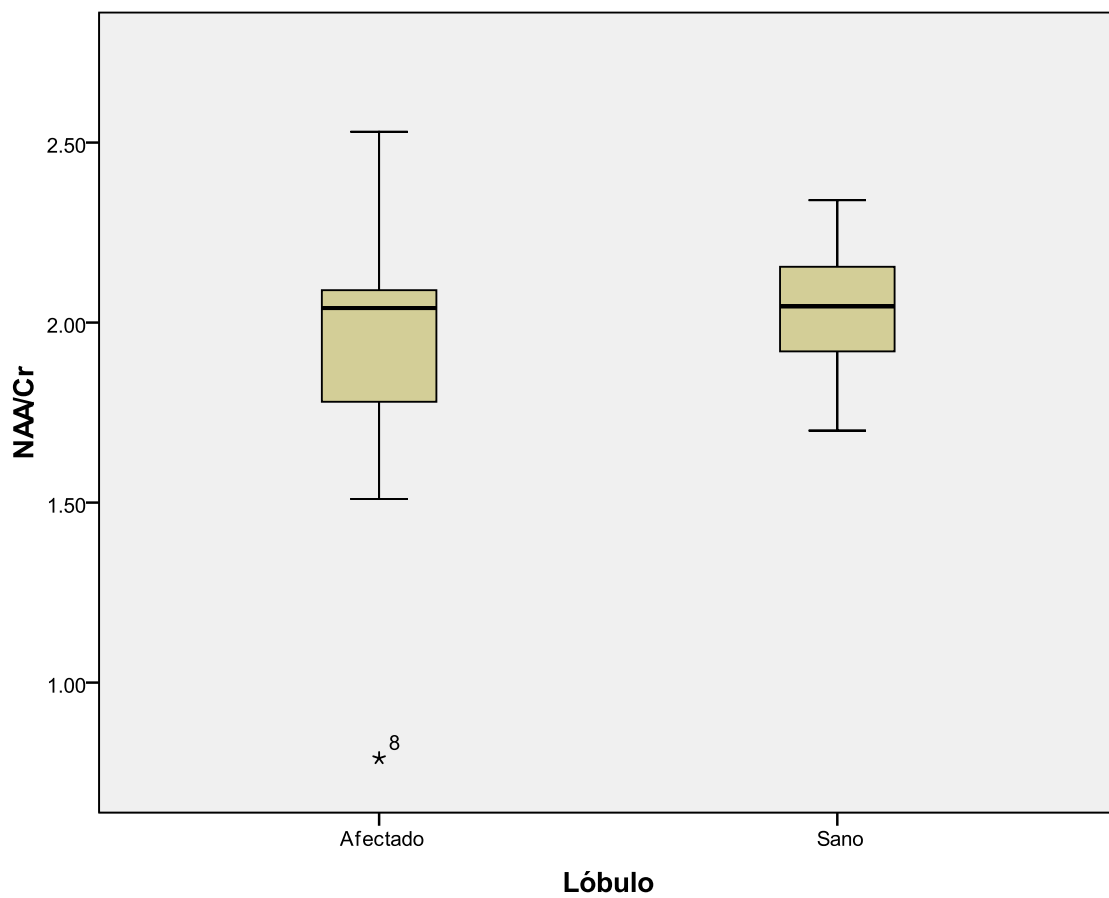


**Figura 2.** T2 FLAIR AXIAL. En la unión parietal-frontal izquierda se observa obliteración del espacio subaracnoideo. Hay adelgazamiento de la corteza cerebral con incremento del espacio subaracnoideo en la porción más caudal de la 2ª circunvolución frontal izquierda y gliosis subcortical adyacente. También se observa adelgazamiento del tejido celular subcutáneo y prácticamente ausencia de grasa.

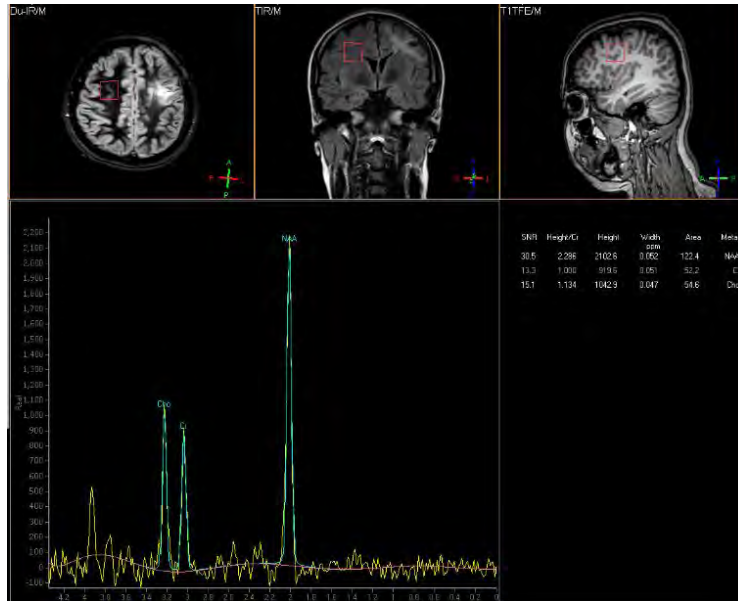


**Figura 3.** T2 FLAIR CORONAL que muestra adelgazamiento de la corteza cerebral de la 2ª circunvolución frontal izquierda, gliosis subcortical y periventricular adyacente. La gliosis se extiende a la 1ª y 3ª circunvoluciones frontales. También se observa retracción del ventrículo y espacio subaracnoideo adyacentes.

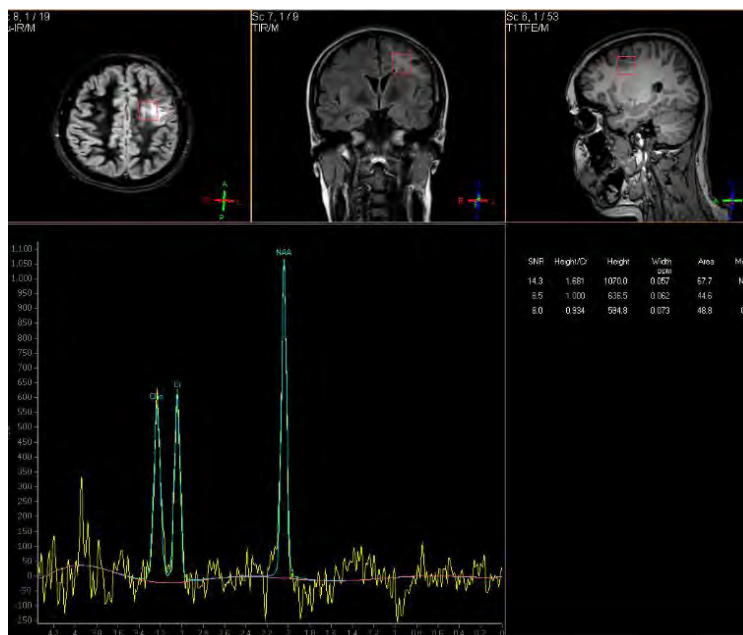
En la espectroscopia, las ROIs fueron colocadas en la región frontal y se compararon con el área contralateral no afectada, los resultados globales no mostraron significancia estadística (Gráfica 2), sin embargo, en aquellos pacientes con grandes lesiones la espectroscopia realizada en la zona afectada o cerca de la misma presentaron reducción importante del pico de NAA (Figuras 5A y 5B correspondientes al paciente No. 10) en donde el índice de  $NAA/Co + Cr$  se redujo a un 63%.



**Gráfica 2.** ESPECTROSCOPIA Relación NAA/Cr en el lóbulo afectado y lóbulo sano

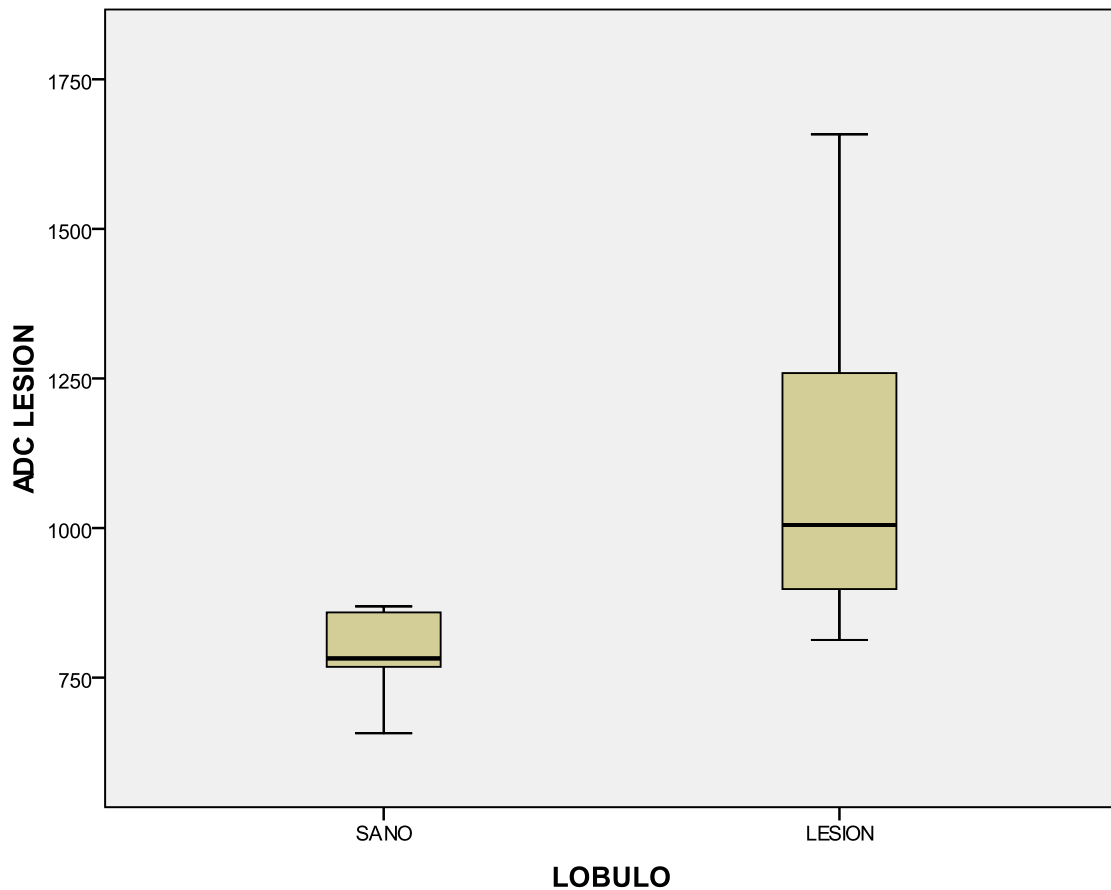


**Figura 4 A.** ESPECTROSCOPIA TE 144, ROI en sustancia blanca subcortical frontal derecha en donde se conserva la relación NAA/Cr + Co en 1.14 que corresponde al lado sano.

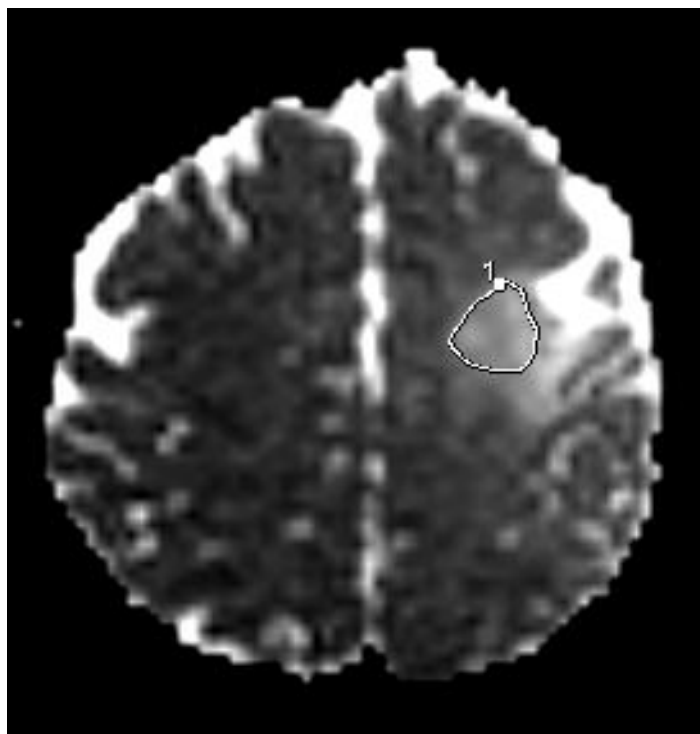


**Figura 4 B.** ESPECTROSCOPIA TE 144, ROI en el sitio de gliosis subcortical. Se obtuvo un valor de NAA/Cr + Co de 0.72

Con el CDA observamos un incremento de los valores en el lóbulo frontal correspondiente a la hemiatrofia facial, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas, sin embargo, cuando realizamos la comparación de los valores de las lesiones de gliosis subcortical éstas demostraron marcado incremento de los valores del ADC con un valor de  $p < 0.05$  (Gráfica 3).

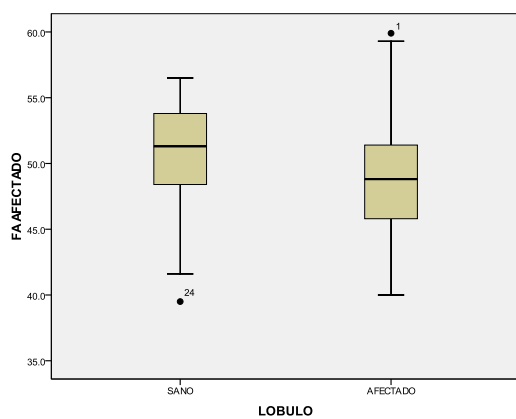


**Gráfica 3.** CDA en el lóbulo sano y lóbulo afectado

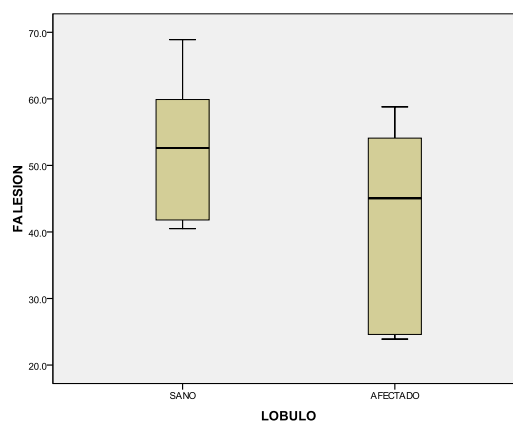


**Figura 5.** CDA AXIAL en donde se aprecia imagen hiperintensa por gliosis con valor de  $1658 \times 10^{-6}$ .

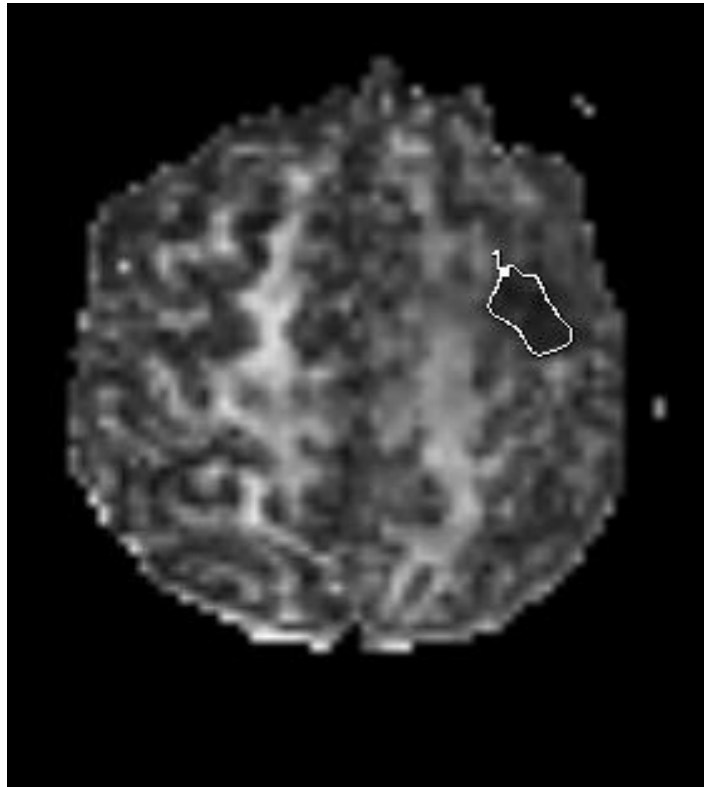
Globalmente los valores de FA mostraron una tendencia hacia la baja (Gráfica 4), obteniendo una diferencia estadísticamente significativa en las grandes lesiones (Gráfica 5).



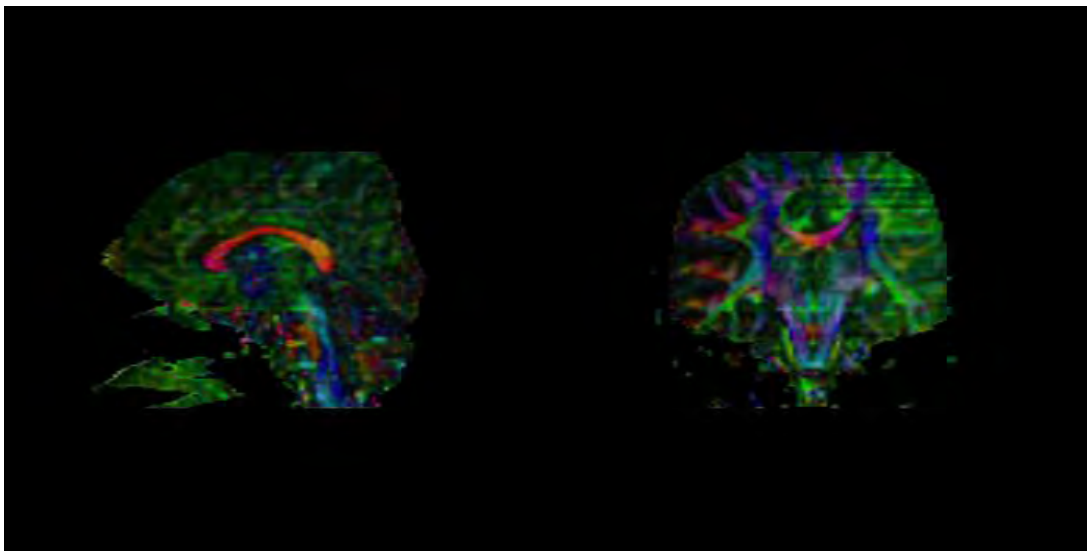
Gráfica 4. FA global.



Gráfica 5. FA en el lado afectado vs. lado sano



**Figura 6.** ITD/FA se observa la zona de gliosis hipointensa que corresponde a reducción de la FA con un valor de 24.6



**Figura 9.** TRACTOGRAFIA. Representación 3D del ITD, paciente No. 10 con asimetría de los fascículos unciformes en la proyección coronal.

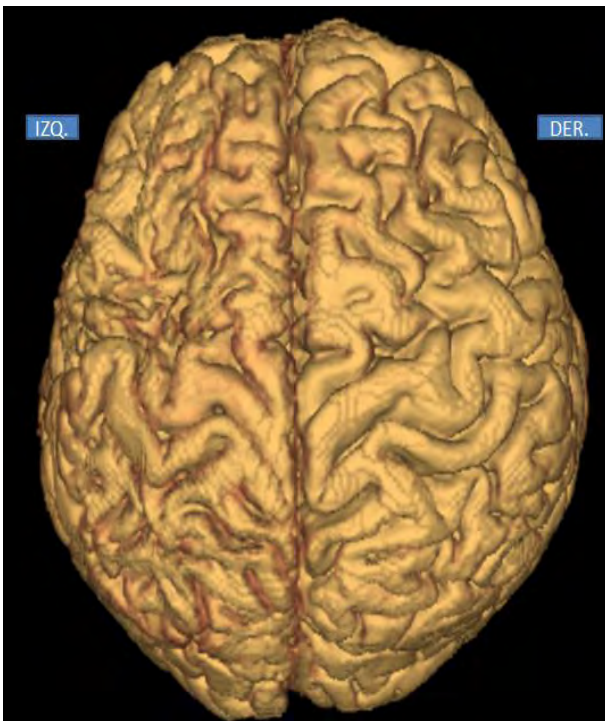
En la tabla No. 4 se resumen los valores de p encontrados en la medición de CDA y FA.

Tabla 4. Valores de p en CDA y FA en el lado sano vs. afectado

Método de neuroimagen	Global	Lesión
CDA	0.05	0.02*
FA	0.15	0.01*

prueba t de student, \*p<0.05

Como es conocido, el SPR puede afectar no sólo la piel, sino también el tejido subcutáneo y algunos pacientes al parenquima cerebral subyacente. (Figuras 8 y 9).



**Figura 8.** VOLUMEN RENDERING SEGMENTADO donde se valora la asimetría de las circunvoluciones frontales.



**Figura 9.** VOLUMEN RENDERING. Se aprecia deformidad del tejido celular subcutáneo en la región frontal izquierda así como hipotrofia del ala izquierda de la nariz



## 8. DISCUSIÓN

El SPR y sus implicaciones neurológicas han sido discutidas desde el siglo XIX (1). En nuestra serie de pacientes con SPR sólo 31% tuvieron alteraciones neurológicas a diferencia del 58% reportado por Sathornsumetee S. y cols. (26). Como en los artículos anteriormente revisados nuestros resultados fueron similares, especialmente como los de Appenzeller y cols. (18), nosotros encontramos la presencia de múltiples áreas de gliosis subcortical con lesiones desde 5 mm. hasta lesiones extensas que abarcaban tres circunvoluciones, en las primeras, no se asociaron a atrofia de la corteza cerebral, sin embargo, las de gran extensión afectaban en forma importante el grosor de la corteza cerebral (caso No. 10). También se observó calcificación de la corteza cerebral en la región orbitofrontal derecha (caso No. 10). Tuvimos dos hallazgos que no han sido reportados en la literatura e incluyen la presencia de obliteración del espacio subaracnoideo caudal al sitio de atrofia en pacientes con grandes lesiones y el segundo hallazgo fue el adelgazamiento del cuerpo caloso en éstos mismos pacientes lo cual puede ser secundario a una forma de compensación con crecimiento de las circunvoluciones ipsilaterales no afectadas y a degeneración Walleriana que adelgazó al cuerpo caloso. El 15% de nuestros pacientes no presentó ninguna alteración en el parénquima cerebral ni en espacio subaracnoideo.

Nuestros hallazgos en espectroscopia con TE largo fueron similares al hallazgo reportado por Okumura y cols. (11), en donde no hubo alteración del NAA, nuestras ROIs fueron puestas en la región frontal y fueron comparadas con el área contralateral no afectada, éstos resultados fueron globales, sin embargo, en aquellos pacientes con grandes lesiones la espectroscopia realizada en la zona afectada o cerca de ella presentaron reducción importante del pico de NAA como nuestro paciente No.10 en donde el índice de NAA/Co + Cr se redujo a un 63%. La reducción de NAA nos demuestra que si existe daño neuronal.

Con el ADC encontramos incremento de los valores en el lóbulo frontal correspondiente a la hemiatrofia facial, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas, sin embargo, cuando se hizo comparación de los valores de las lesiones de gliosis subcortical éstas demostraron marcado incremento de los valores del ADC lo cual nos habla del daño que puede existir en las fibras

nerviosas y que permite una mayor amplitud del espacio intersticial. Consideramos éste reporte del ADC como de los primeros realizados con éste método. Nuestros valores de la FA en forma global presentaron una tendencia hacia la baja pero que en grandes lesiones la diferencia fue estadísticamente significativa y esto nos explica el daño y desarreglo de las fibras, tal como lo muestran los hallazgos encontrados en un paciente del estudio de Moon y cols. (12)

## **9. CONCLUSIONES**

- En la población estudiada con diagnóstico de SPR, 31% de los pacientes tuvieron síntomas neurológicos que consistieron en cefalea y epilepsia focal
- El 85% de los pacientes tuvo alteraciones en la RM de cráneo en la secuencia FLAIR evidenciadas como hiperintensidades
- El 75% de los pacientes que tenían síntomas neurológicos también presentaron hiperintensidades en la secuencia FLAIR de RM
- La secuencia FLAIR es la secuencia de mayor utilidad para visualizar alteraciones empleando el método de RM
- Nuestros hallazgos globales por imagen funcional no presentaron diferencias, lo que significa que aquellos pacientes en los cuales no hay cambios estructurales significativos la espectroscopia, el CDA y la FA no pueden ser consideradas herramientas de apoyo diagnóstico

## **10. PERSPECTIVAS**

Proponemos ampliar el número de pacientes con SPR para establecer la utilidad potencial de los estudios funcionales de neuroimagen como CDA y FA. Además, consideramos que sería de gran utilidad e interés realizar estudios longitudinales para identificar la progresión de las lesiones.

## 11. BIBLIOGRAFÍA

1. Uziel Y, Miller MR, Laxer RM. Scleroderma in children. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42:1171-1203.
2. Fry JA, Alvarellos A, Fink CW, Blaw ME, Roach ES. Intracranial findings in progressive facial hemiatrophy. *J Reumatol* 1992; 19:956-958.
3. DeFelipe J, Segura T, Arellano JI, et al. Neuropathological findings in a patient with epilepsy and the Parry-Romberg síndrome. *Epilepsia* 2001; 42:1198-1203.
4. 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.
5. McKenna DB, Benton EC. A tri-linear pattern of scleroderma 'en coup de sabre' following Blaschko's lines. *Clin Exp Dermatol* 1999; 24:467-468.
6. Holland KE, Steffes B, Nocton JJ, Schwabe MJ, Jacobson RD, Drolet BA. Linear scleroderma en coup de sabre with associated neurologic abnormalities. *Pediatrics* 2006; 117:e132-e136.
7. Oh CK, Lee J, Jang BS, Kang YS, Bae YC, Known KS, Jang HS. Treatment of atrophies secondary to trilinear scleroderma en coup de sabre by autologous tissue cocktail injection. *Dermatol Surg* 2003; 29:1073-1075.
8. Iñigo F, Rojo P, Ysunza A. Aesthetic treatment of Romberg's disease: experience with 35 cases. *Br J Plast Surg* 1993; 46:194-200.
9. 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.
10. 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.
11. 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.

12. Moon WJ, Kim HJ, Roh HG, Oh J, Han SH. Diffusion tensor imaging and fiber tractography in Parry-Romberg syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29:714-715.
13. Martinot PC, Martinot LC. Espectroscopia resonancia magnética. *Rev Per Neurol* 2001; 7:págs.HTML, electronic ISSN version electrónica 1609-7157.
14. Romero C, Yáñez P, Calvar J, De Pino G, Meli F. Imágenes con tensor de difusión en resonancia magnética. Principios básicos y aplicaciones clínicas. *Arch Neurol Neuroc Neuropsiquiatr* 2008; 15:25-29.
15. Parry CH. Collections from unpublished papers. London: Unterwood, 1825.
16. Romberg MH. Trophoneurosen. In: *Klinische Ergebnisse* Berlin: Forstner, 1846:75-81.
17. Buonaccorsi S, Leonardi A, Covelli E, Indrizzi E, Perdicchi A, Fini G. Parry-Romberg syndrome. *J Craniofac Surg* 2005; 16:1132-1135.
18. Appenzeller O, Stevens JM, Kruszynski R, Walker S. Neurology in ancient faces. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70:524-529.
19. Stone J. Parry-Romberg syndrome. A global survey of 205 patients using the Internet. *Neurology* 2003; 9:674-676.
20. Anderson PJ, Molony D, Haan E, David DJ. Familial Parry-Romberg disease. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005; 69:705-708.
21. 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.
22. 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.
23. Dervis E, Dervis E. Progressive hemifacial atrophy with linear scleroderma. *Pediatr Dermatol* 2005; 22:436-439.
24. 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.

25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. Miedziak A, Stefanyszyn M, Flanagan J, Eagle RC Jr. Parry-Romberg syndrome associated with intracranial vascular malformations. *Arch Ophtalmol* 1998; 116:1235-1237.
29. 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.
30. Sehgal VN, Srivastava G, Aggarwal AK, Behl PN, Choudhary M, Bajaj P. Localized scleroderma/morphea. *Int J Dermatol* 2002; 41:467-475.

## **12. ANEXOS**

### **ANEXO 1**

#### **12.1 Carta de Consentimiento Informado**

**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 o mayor de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21:

I. Se me ha informado que padezco Síndrome de Parry Romberg el cual cursa con alteraciones en la cara y ocasionalmente a nivel cerebral. Se me propone y acepto participar en el proyecto con título: Alteraciones estructurales y fisiológicas del encéfalo mediante la resonancia magnética de 3T y su correlación clínica en el Síndrome de Parry Romberg con diagnostico histopatológico. Esto con la finalidad de aportar más información de los cambios cerebrales que hay en mi enfermedad.

II. Se me realizara un estudio de la cabeza (resonancia magnética) en el Instituto Nacional de Psiquiatría "Juan Ramón de la Fuente" para el cual, se me va administrar por la vena en un suero con una sustancia llamada gadolinio, me acostaran en una camilla y me introducirán en un aparato cerrado donde permaneceré por 45 minutos. Esto servirá para ver si existen alteraciones en la forma y la función del cerebro. En caso de no contar con exámenes de laboratorio en el expediente, antes del estudio de la cabeza, hay posibilidad que se me tome una muestra de sangre de 5 ml, en el Hospital general Dr. Manuel Gea González para verificar que no exista ninguna contraindicación como daño renal o embarazo. Además se me efectuará un examen clínico neurológico corporal que es totalmente inofensivo.

III. Me informan que entre las complicaciones que pueden surgir son: reacción a la sustancia que pasaran por la vena (alergia), los cuales se pueden manifestar con: nausea, vomito, dolor abdominal, dolor de cabeza, tos, prurito faríngeo (picazón en la garganta), rash cutáneo (ronchas en el cuerpo), edema palpebral (hinchazón de los párpados), falta de aire, palidez, baja de presión. La reacción derivada del estudio de la cabeza (resonancia magnética) por estar en un lugar cerrado: miedo excesivo, nerviosismo, palpitaciones.

Y en relación a la toma de sangre con una jeringa puede dar como resultado: moretones, e infección.

El tratamiento de las complicaciones será en caso de reacción al medio de contraste: detener la administración de la misma, pasar por la vena medicamentos para limitar el efecto alérgico y si es necesario se me trasladara al Hospital General Dr. Manuel Gea González para mi atención inmediata. En cuanto a las complicaciones de la toma de sangre los moretones se resolverán en un lapso de 7 días y de existir infección se me darán tratamiento. Todos los gastos de las complicaciones serán cubiertos por el servicio de neurología del Hospital General Dr. "Manuel Gea González".

Se me informa que si cuento con marcapaso, enfermedad renal, claustrofobia (miedo excesivo a lugares cerrados), reacción alérgica conocida previamente al medio de contraste o embarazo no podre participar en este protocolo. Así también debo de informar si cuento con alguna prótesis de metal en mi cuerpo

IV. Me explican que los beneficios de este estudio podría ayudar a un mejor conocimiento para un diagnostico y un tratamiento completo en mi caso y el de otros pacientes.

V. Me han garantizado recibir respuesta a cualquier duda o aclaración y me aseguran que puedo preguntar hasta mi complacencia todo lo relacionado con el estudio y mi participación

VI. Me ha quedado claro que en cualquier momento y sin necesidad de dar explicación tengo la libertad de retirar el consentimiento y dejar de participar en el estudio, sin que ello afecte mi atención por parte del médico o el hospital.

VII. Autorizo la publicación de los resultados de mi estudio a condición de que en todo momento se mantenga el secreto profesional y que no se publicara mi nombre o revelara mi identidad.

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:

Alteraciones estructurales y fisiológicas del encéfalo mediante la resonancia magnética de 3T y su correlación clínica en el Síndrome de Parry Romberg con diagnóstico histopatológico.

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

Dra. Jassive Adriana Contreras Cabrera.  
Nombre y firma del Investigador Responsable o Principal

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.

Para cualquier duda o aclaración comunicarse con la Dra. Jassive Adriana Contreras Cabrera Investigador principal al 044 55 22 45 08 36.

Para quejas o comentarios comunicarse con el Dr. Octavio Sierra Martínez, presidente de las Comisiones de Ética y de Investigación al 40003000 ext. 3050 y 3218.

Esta sección es para información relativa a los formatos empleados en el estudio, carta de consentimiento informado y cualquier otra información que sea necesario incluir en la tesis.