

SÍNDROME DE PARRY ROMBERG

Parry Romberg Syndrome

Carlos Galarza^{1,2}, Ericson Gutiérrez¹, Willy Ramos¹, Rosario Macetas³, Maybe Mendoza³, Alfonso Gómez³, Martha Uribe¹, Alex Ortega¹, Marco Castañeda⁴, Deny Gámez⁵

RESUMEN

El síndrome de Parry Romberg es una entidad clínica que se caracteriza por una hemiatrofia facial progresiva que produce alteraciones estéticas, funcionales, psíquicas, sociales y en ocasiones de evolución fatal. Presentamos dos casos, el primero inicialmente diagnosticado con esclerodermia lineal a los 8 años de edad. La segunda inicia enfermedad a los 2 años con placa alopecica en región frontal. Los pacientes progresan a síndrome de Parry Romberg en dos años. En ambos se encontró hemiatrofia facial izquierda, epilepsia, hemiatrofia cerebral ipsilateral y en el segundo caso uveítis, IgM y cultivo positivo para *Borrelia sp.* Los pacientes fallecieron por status epiléptico. La teoría de la alteración de la primera etapa de la embriogénesis podría explicar el compromiso de tejidos derivados de diferentes capas embrionarias, sin embargo se propone a la *Borrelia* como desencadenante para la rápida progresión de la enfermedad.

Palabras Clave: Síndrome de Parry Romberg, Epilepsia, *Borrelia*.

Dermatol Peru 2006;16(2):151-4

ABSTRACT

Parry Romberg syndrome is a clinical entity characterized by progressive facial hemiatrophy with aesthetic, functional and social alterations of occasional fatal outcome. We present two cases; the first was diagnosed of lineal scleroderma at 8 years old and the second with alopecic plaque in frontal region at 2 years old. They progressed to Parry Romberg syndrome in two years. In both we found left facial hemiatrophy, epilepsy, ipsilateral cerebral hemiatrophy; uveitis, IgM and positive culture of *Borrelia* in the second case. The patients died with epileptics status. The theory of alteration of first stage of embryogenesis may explain the compromise of tissues derived from different embryologic cap, nevertheless some propose infection with *Borrelia* as accelerator of the progression of the disease

Key words: Parry Romberg syndrome, epilepsy, *Borrelia*

1. Instituto de Investigaciones Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

2. Servicio de Dermatología. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú.

3. Facultad de Medicina UNMSM. Lima, Perú

4. Servicio de Neurología. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú.

5. Complejo Hospitalario San Pablo. Lima, Perú

Fecha de recepción: 25 de julio de 2006. Fecha de aceptación: 10 de agosto de 2006.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Parry Romberg (SPR) fue descrito por Parry en 1815 y Romberg en 1846⁽¹⁻²⁴⁾, esta anomalía es poco frecuente, por lo general comienza en las dos primeras décadas de la vida⁽¹⁾. Afecta mayormente a las mujeres en una proporción de 1.5/1⁽²⁾ y la prevalencia se ha estimado en 1/700 000⁽³⁾. Este síndrome se caracteriza por presentar atrofia hemifacial de la piel, tejido subcutáneo, músculos faciales, cartílago y algunas veces de las estructuras óseas de la cara y el cráneo, en un 5% de los pacientes la atrofia es bilateral⁽¹⁾.

El daño puede limitarse a una zona de inervación del trigémino⁽⁴⁾, pero puede extenderse y afectar el cuello, hombro, brazos, tronco y llegar a la pierna del mismo lado en un 10% de los pacientes⁽¹⁾. Se ha planteado que esta enfermedad es progresiva, pero puede detenerse en cualquier momento.

Las causas no se conocen pero se postulan varias teorías: la más reciente es la que propone una alteración en el primer estadio de la embriogénesis del sistema nervioso central⁽⁵⁾, otra teoría postula que el SPR resultaría de un estado de hi-



peractividad del sistema nervioso simpático cervical en presencia de un proceso inflamatorio⁽²³⁾. Otras plantean que se pueden presentar después de infecciones por virus y *Borrelia*⁽⁶⁾, neuritis del trigémino⁽²⁴⁾ o por traumas⁽⁷⁾.

Las lesiones pueden presentar hiperpigmentación o hipopigmentación⁽⁷⁾. El lado anormal de la cara suele estar delimitado del lado sano, por una zona paramedial deprimida en la frente, la lesión tiende a seguir las líneas de Blaschko⁽³⁾ las cuales pueden ser diagonales o verticales, éstas son llamadas lesiones 'en coup de sabre' y son clasificadas como una forma de esclerodermia lineal que afecta la cabeza. También existe alopecia que compromete las pestañas, atrofia ipsilateral de la lengua, procesos inflamatorios del ojo y diplopía. El síntoma ocular más común es el enoftalmos progresivo⁽⁸⁾.

Un gran número de asociaciones neurológicas se han reportado con este síndrome. En un estudio realizado por Stone⁽²⁵⁾ en 205 pacientes demostró que el 80% fueron mujeres, los síntomas neurológicos más comunes fueron migraña o dolor facial en 52%, depresión o ansiedad en 46%, problemas oculares como uveítis 46% y epilepsia 11%.

Inigo y col⁽¹⁴⁾ proponen la siguiente clasificación del SPR basada en el compromiso de la piel, tejidos subcutáneos y hueso y según el compromiso de los territorios del nervio trigémino: leve, atrofia de la piel y tejido subcutáneo, que afecta solo el territorio de una de las ramas sensitivas del nervio trigémino, sin compromiso óseo; moderado, afecta dos territorios del nervio trigémino, sin compromiso óseo; severo, afecta los tres territorios del nervio trigémino, con compromiso óseo.

A continuación presentamos dos casos diagnosticados con síndrome de Parry Romberg que se presentaron en el servicio de Dermatología del Hospital Nacional Dos de Mayo, entre los años de 1995 y 2005.

CASO 1

Varón, de 20 años de edad, natural de Quillabamba (Cusco), con residencia en Huaycán (Ate-Vitarte), tercero de primaria, con trabajos eventuales. Nació de parto eutócico y sin alteraciones en el periodo pre- y postnatal. Su desarrollo psicomotor fue de características normales (Figura 1A). Los trastornos dermatológicos se iniciaron a la edad de 8 años, con desprendimiento fácil del cabello, en la línea media de la región Frontal siendo diagnosticado de esclerodermia lineal (Figura 2B). Luego en forma progresiva se produjeron cambios consistentes en hemiatrofia facial izquierda, con extensión a la región parietal sagital.

A los 10 años presentó su primera crisis convulsiva, con pérdida del estado de conciencia y contracciones tónico clónicas generalizadas. Las crisis remitieron en los 3 meses siguientes con la administración de carbamazepina. Posteriormente



Figura 1. Progresión de la enfermedad. A: A los 5 años sin lesiones. B: A los 9 años, con diagnóstico de esclerodermia lineal a C. A los 20 años, con atrofia hemifacial marcada.

volvió a presentar crisis convulsivas. La frecuencia de las crisis aumentó a seis por mes en el período de 1995-1998 y de presentación diaria al 2000.

Al examen físico el paciente presentó considerable hemiatrofia facial, con impresión de hundimiento de las estructuras óseas de la hemicara izquierda, la piel brillante, adherida a estructuras óseas y atrofia de la piel del ala de la nariz, los labios y el mentón ipsilateral. Existía franca alopecia con extensión lineal medial frontoparietal vecina a la sutura lambdoidea (Figura 1C). La exploración neurológica reveló un buen estado de vigilia, moderado defecto cognitivo, las pupilas isocóricas de 3 mm y normorreactivas. Los exámenes de laboratorio fueron normales

La investigación con resonancia magnética (RM), reconstructiva del macizo facial y del cráneo permitió mostrar la extensa atrofia de la piel, el tejido celular subcutáneo, la musculatura facial, el cartílago y los cornetes de la nariz,

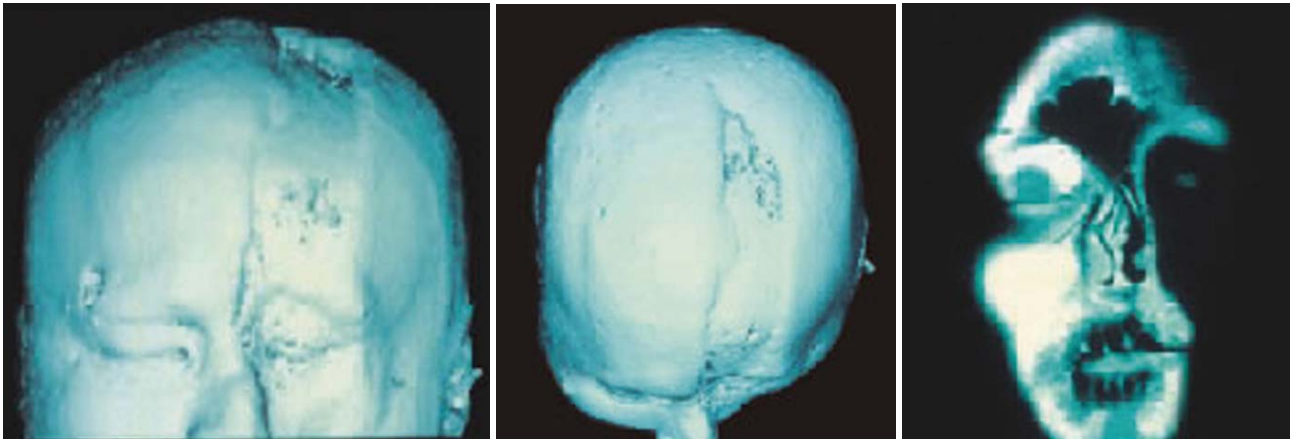


Figura 2. Imágenes del R.M. Donde se muestran la hemiatrofia facial frontal (A), con extensión parietal (B) y compromiso de los tejidos cartilaginosos y óseos (C)

extendiéndose el proceso atrófico hasta la región frontoparietal medial (Figura 2). Además mostró severa atrofia de la duramadre en la convexidad frontoparietal, y en el parénquima cerebral se observó la presencia de una extensa formación macroquística en el seno de la sustancia blanca del polo de la quinta circunvolución temporal, con extensión a la región occipital, y dilatación marcada del ventrículo correspondiente. □

Tuvo que ser tratado por crisis epilépticas subintrañas y finalmente en los primeros meses del año 2001, ingresó en status epiléptico, se utilizó diazepam intravenoso y amital sódico, aún así, falleció en paro cardiorrespiratorio, después de 10 años de epilepsia.

CASO 2

Paciente de sexo femenino de 10 años de edad, natural y procedente de Cusco, nacida de parto eutócico, sin antecedentes patológicos pre ni postnatales, inicia enfermedad a los dos años con caída fácil de cabello en la zona frontal media, progresivamente presenta zona de esclerodermia en la región central de la frente, luego se agrega zonas de esclerodermia en toda la hemicara izquierda. Además, la madre refiere que presentó pérdida progresiva de la visión concomitante al cuadro descrito. A los 6 años de edad inicia convulsiones tónico clónicas generalizadas, motivo por el cual es hospitalizada en diversas oportunidades en el Servicio de Pediatría.

Al examen físico, piel tibia elástica turgente, lesión de esclerodermia localizada en hemicara izquierda (Figura 3), alopecia cicatricial, al examen oftalmológico presento uveítis y midriasis bilateral, con pérdida casi total de la visión del ojo izquierdo.

Recibió tratamiento anticonvulsivante con carbamazepina

controlando los síntomas por 4 años. A los 11 años las crisis convulsivas se hicieron constantes y presentó status epiléptico refractario a diazepam intravenoso y amital sódico, llevándola a paro cardiorrespiratorio.

Los exámenes auxiliares demostraron: serología Elisa para borrelia, Ig M, 1/640; ANA 1/16 con patrón homogéneo; Ig A, 145; Ig G, 2 000; Ig M, 470; C3, 53 mg/dL. VDRL, anticuerpo antifosfolípido lúpico y células LE negativos. EEG, anormal. Biopsia de lesión cutánea, esclerodermia; cultivo de lesión cutánea positivo a *Borrelia sp.*

La TAC cerebral demostró atrofia cerebral difusa a predominio del hemisferio izquierdo.



Figura 3. Lesión de esclerodermia lineal en hemicara izquierda y alopecia cicatricial.



DISCUSIÓN

El SPR en la infancia se ha relacionado con síntomas neurológicos, en particular la epilepsia focal^(10,11) que puede llegar a ser refractaria a múltiples drogas, como en nuestros pacientes. La investigación del encéfalo en los pacientes que padecen de epilepsia en el SPR, mediante RM, ha permitido constatar la presencia de quistes encefalomalácicos, considerando estos hallazgos como trastornos disgenésicos del cerebro⁽¹⁵⁾.

Nuestros dos pacientes presentaron atrofia cerebral ipsilateral, el cual es uno de los hallazgos imagenológicos más frecuentes en el SPR^(9,10), podemos encontrar también dismorfia meningo-cortical⁽⁹⁾, cambios en la sustancia blanca^(9,11-13), infarto cerebral focal en cuerpo calloso⁽¹³⁾, atrofia de la duramadre y leucoencefalopatía quística cerebral, entre otros⁽¹⁶⁾.

La presentación clínica del SPR puede ser similar a un tipo de esclerodermia lineal denominada 'en coup de sabre' y es posible la coexistencia de ambas enfermedades, esto puede hacer más difícil su diferenciación clínica⁽¹⁷⁾. La literatura reporta la posibilidad de que la esclerodermia lineal (EL) de ubicación facial, con el tiempo podría evolucionar a un SPR. Blaszczyk⁽¹⁷⁾ observó varios pacientes con EL cuando eran niños y que después de varios años progresaron a SPR. Este fenómeno lo apreciamos en nuestros pacientes, que fueron diagnosticados con EL facial de niños y dos años después presentaron el SPR.

La asociación entre la infección por *Borrelia* y el SPR ha sido sugerida en la literatura. Sahin⁽⁶⁾ demuestra una paciente diagnosticada con enfermedad de Lyme en la niñez, que progresó posteriormente a SPR, en ella se encontró anticuerpos IgM, IgG e inmunofluorescencia indirecta positivos, pero el cultivo para *Borrelia* fue negativo y no mostró manifestaciones neurológicas⁽⁶⁾. Baskan reporta otra paciente de 8 años con diagnóstico de SPR, también con títulos positivos para *Borrelia*⁽¹⁸⁾.

Se sugiere reactividad cruzada entre los antígenos propios del hospedero y de la *Borrelia*, este patógeno expresaría péptidos que son de similar estructura a los antígenos propios y esto podría producir respuestas autoinmunes⁽¹⁹⁾.

No hay grandes investigaciones sobre el tratamiento del SPR. La mayoría de los pacientes busca tratamiento en los estadios iniciales de la enfermedad, en estos casos la cirugía reconstructiva puede ser beneficiosa⁽¹⁴⁾. Se ha propuesto varios métodos, como los implantes autólogos^(14,20,21), biomateriales⁽²²⁾, injertos pediculados⁽²²⁾ y transferencia microvascular de injertos libres, pero la satisfacción de los pacientes con el resultado es moderada⁽³⁾. Cuando la enfermedad es severa el tratamiento incluye metotrexato, corticosteroides y ciclofosfamida⁽³⁾.

Los pacientes fallecieron por estatus epiléptico. En el primer caso, el paciente de sexo masculino murió a los 20 años de edad, y en el segundo caso, la paciente de sexo femenino a los 12 años. En esta última paciente, se encontró anticuerpos Ig M y cultivo de lesión cutánea positivos para *Borrelia sp.*

Ninguna de las teorías propuestas hasta ahora explica convincentemente ambos casos. La teoría de la alteración en las primeras etapas de la embriogénesis podría explicar el compromiso de tejidos derivados de diferentes capas embrionarias y el inicio temprano de las manifestaciones clínicas.

No sabemos cual es la participación de la *Borrelia* en la progresión de la enfermedad. Sin embargo, en el paciente varón, el cuadro clínico se instala progresivamente en un lapso mayor que en la otra paciente que tuvo una evolución de la enfermedad mucho más rápida y agresiva; ciertos autores sugieren que la infección por *Borrelia* podría actuar como un desencadenante para la aparición de la enfermedad, y para su rápida progresión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aoki T, Tashiro Y, Fujita K. Parry-Romberg syndrome with a giant internal carotid artery aneurysm. *Surg Neurol.* 2006;65(2):170-3.
2. Berenguer B, Gallo H, Rodríguez P, y col. Trasplante libre de grasa para tratamiento de la enfermedad de Parry-Romberg infantil. *Cir Pediatr.* 2005;18:49-51.
3. Stone J. Parry-Romberg Syndrome. *Practic Neurol.* 2006;6:185-8
4. Terenzi V, y col. Parry Romberg Syndrome. *Plast Reconstr Surg.* 2005;116:97-102.
5. Olivares J, Casado A, Serrano P, et al. Parry-Romberg progressive facial hemiatrophy: Pathogenic and evolutionary considerations with regards to a case followed up in a long period of time. *Rev Neurol.* 1999;29:1032.
6. Sahin MT, Baris S, Karaman A. Parry-Romberg syndrome: a possible association with borreliosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004;18(2):204-7.
7. Sommer A, et al. Clinical and serological characteristics of progressive facial hemiatrophy: A case series of 12 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:227-33.
8. Rudolph G, Haritoglou C, et al. Hemifacial atrophy (Parry-Romberg syndrome) with papillitis, retinal alterations and restriction of motility. *JAAPOS.* 2002;6:126-9.
9. Correa MB. Atrofia hemifacial. Revisión de la literatura. *Rev Cub Ortop.* 1997;12(2):102-7.
10. Paprocka J, et al. Difficulties in differentiation of Parry-Romberg syndrome, unilateral facial sclerodermia and Rasmussen syndrome. *Childs Nerv Syst.* 2006;22:409-15.
11. Taylor HM, Robinson R, Cox T. Progressive facial hemiatrophy: MRI appearances. *Dev Med Child Neurol.* 1997;39(7):484-6.
12. Fry JA, Alarellos A, Fink CW, et al. Intracranial findings in progressive facial hemiatrophy. *J Rheumatol.* 1992;19(6):956-8.
13. Cory RC, Clayman DA, et al. Clinical and radiologic findings in progressive facial hemiatrophy (Parry Romberg syndrome). *Am J Neuroradiol.* 1997;18(4):751-7.
14. Inigo F, et al. Restoration of facial contour in Romberg's disease and hemifacial microsomia: Experience with 118 cases. *Microsurgery.* 2000;20:167-72.
15. Shah JR, Juhász C, Kupsky WJ. Rasmussen encephalitis associated with Parry-Romberg syndrome. *Neurology* 2003;61:395-7
16. Castañeda M, Galarza C. Parry-Romberg syndrome associated with refractory epilepsy, atrophy of the duramater and cystic leucoencephalopathy. *Rev Neurol.* 2003;37:941-5.
17. Blaszczyk M, et al. Progressive facial hemiatrophy: CNS involvement and relationship with scleroderma en coup de sabre. *J Rheumatol.* 2003;30:1997-2004.
18. Baskan EB, Kacar SD, Turan A, et al. Parry-Romberg syndrome associated with borreliosis: could photochemotherapy halt the progression of the disease? *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2006;22(5):259-61.
19. Salpietro DC, Merlino MV, Bruglia S. Linear scleroderma 'en coup de sabre' associated with facial atrophy in a patient seropositive for B. burgdorferi: a true case of molecular mimicry? *Pediatr Allergy Immunol.* 2004;15:570-2.
20. Kanchwala SK, Bucky LP. Facial fat grafting: The search for predictable results. *Facial Plast Surg.* 2003;19(1):137-46.
21. Mordick TG, et al. Soft-tissue reconstruction of the face: A comparison of dermal fat grafting and vascularized tissue transfer. *Ann Plast Surg.* 1992;29(5):390-6.
22. Vaienti L, Soresina M, Menozzi A. Parascapular free flap and fat grafts: combined surgical methods in morphological restoration of hemifacial progressive atrophy. *Plast Reconstr Surg.* 2005;116(3):699-711.
23. Moss ML, Crikkelair GF. Progressive facial hemiatrophy following cervical sympathectomy in the rat. *Arch Oral Biol.* 1960;1:254-8.
24. Drummond PD, et al. Trigeminal neuralgia, migraine and sympathetic hyperactivity in a patient with Parry-Romberg syndrome. *Cephalalgia.* 2006;26:1146-9.
25. Stone J. Parry-Romberg syndrome: a global survey of 205 patients using the Internet. *Neurology.* 2003;61(5):674-6.