

Esclerodermia localizada: serie de casos en un hospital general y revisión de la literatura

Localized scleroderma: cases report in a general hospital and literature review

Carlos Galarza,^{1,2} Alex Orellana,¹ Melissa Mendoza,¹ Gabriela Alarcón,¹ Richard García,¹ Edgar Vivanco,¹ Judith Herrera³ y Carlos Contreras^{1,4}

RESUMEN

La esclerodermia localizada o morfea es una entidad inflamatoria que se caracteriza por fibrosis de la piel y tejido subyacente, se manifiesta clínicamente por zonas induradas y delimitadas con un halo eritematovioláceo, que luego se tornan hipopigmentadas o hiperpigmentadas. Se recolectaron 11 casos de esclerodermia localizada en el período de 1990 a 2014 en el Hospital Nacional Dos de Mayo de los cuales se excluyeron 4 por no presentar registros fotográficos. De los 7 casos estudiados, uno correspondió a morfea circunscrita; cinco a morfea lineal, dentro de los cuales se incluyeron dos casos de síndrome de Parry-Romberg que fueron seguidos desde el inicio de su enfermedad; una a morfea mixta y una a morfea pansclerótica. Correspondieron al sexo femenino 71 % de todos los casos, el rango de edad de los pacientes fue de 10 a 23 años y el tiempo promedio de evolución de su enfermedad desde el momento del diagnóstico fue de 3,9 años. Cinco (5) de los pacientes presentaron evolución favorable, con remisión parcial de la enfermedad, y dos (2) pacientes, con síndrome de Parry-Romberg, fallecieron por complicaciones asociadas a la afectación neurológica.

PALABRAS CLAVE: esclerodermia localizada, morfea.

ABSTRACT

Morphea or localized scleroderma is an inflammatory entity characterized by fibrosis of the skin and underlying tissue, is clinically manifested by areas thickened and delimited with a halo erythematous becoming then hypopigmented and hyperpigmented. Eleven cases of scleroderma in the period

of 1990 to 2014 in the Hospital Nacional Dos de Mayo from which we excluded 4 by not showing photographic records were collected. Of the 7 cases studied, one corresponded to circumscribed morphea; five a linear morphea, within which included two cases of Parry-Romberg syndrome who were followed from the beginning of his illness; a mixed morphea and one to pansclerotic morphea; 71 % of all cases corresponded to the female sex, the age of the patients ranged from 10 to 23 years and the average time of evolution of his disease from the time of diagnosis was 3,9 years. Five of the patients presented a positive evolution with partial remission of the disease and two patients, with Parry-Romberg syndrome, died of complications associated with the neurological compromise.

KEY WORDS: localized scleroderma, morphea.

1. Instituto de Investigaciones Clínicas UNMSM – Hospital Nacional Dos de Mayo.
2. Médico asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Dos de Mayo.
3. Médico asistente del Servicio de Pediatría del Hospital Nacional Dos de Mayo.
4. Médico asistente del Servicio de Emergencia y Shock Trauma del Hospital Nacional Dos de Mayo.



INTRODUCCIÓN

La esclerodermia localizada o morfea es una entidad inflamatoria del tejido conectivo sin compromiso sistémico, de origen poco conocido, y que forma parte de las enfermedades del colágeno. Se caracteriza por fibrosis de curso crónico y progresivo a nivel de piel y tejidos subyacentes. Clínicamente presenta en su fase inicial placas eritematovioláceas que se tornan escleróticas hipopigmentadas o hiperpigmentadas. Se diferencia de la esclerodermia sistémica por la ausencia de esclerodactilia, fenómeno de Raynaud, anomalías en los capilares del lecho ungueal y de compromiso de afectación de órganos internos.¹⁻⁴

La incidencia de la esclerodermia localizada se estima en 0,7 a 2,7 por 100 000 personas, con predominio para el sexo femenino de 2,6-6:1. Afecta a todos los grupos étnicos, sin embargo, es más frecuente en la raza blanca. Se observa en todas las edades, el pico en los niños está entre los 2 y 14 años y en los adultos, entre los 40 y 50 años de edad.³⁻⁵ La prevalencia de la esclerodermia localizada varía de acuerdo al tipo de presentación clínica. La esclerodermia localizada de tipo lineal es más frecuente en niños y la circunscrita en adultos. Se ha reportado en estos pacientes predisposición familiar a enfermedades inmunológicas como tiroiditis de Hashimoto, alopecia *areata*, vitíligo y diabetes tipo I.²

La patogénesis subyacente de la esclerodermia localizada es poco conocida, sin embargo, se postula que se inicia por daño vascular que culmina con un desequilibrio entre la producción y la eliminación de colágeno por parte de los fibroblastos. Tienen gran importancia el factor de crecimiento transformador beta (TGF- β), la participación de los linfocitos T CD4+ y el aumento de las interleucinas (IL) 2 y 4.⁶

También existen diversos factores desencadenantes. Se ha reportado y estudiado la aparición de lesiones asociada a traumatismos locales, posradioterapia, infecciones virales como Epstein-Barr, varicela e infecciones bacterianas por *Borrelia burgdorferi*, aplicación por vacuna de bacilo de Calmette-Guerin (BCG) y enfermedades autoinmunes.^{1,3-7,8} Cuenta con mayor evidencia la exposición a fármacos como bleomicina, D-penicilamina, vitamina K, L-5 hidroxitriptófano asociado a carbidopa, balicatib y pentazocina.^{3,4}

Actualmente, se resalta el rol del microquimerismo en la morfea, debido a estudios de biopsia realizadas en las cuales se encontró la presencia de células quiméricas

que sugieren un posible papel en la patogénesis de esta enfermedad,^{9,10} de manera similar a enfermedades como dermatomiositis juvenil, lupus neonatal, síndrome de Sjögren y la esclerodermia sistémica.¹¹

Según la clasificación propuesta por Laxer y Zulian, en 2006, la morfea o esclerodermia lineal se clasifica, de acuerdo a la profundidad y la extensión de la fibrosis, en circunscrita, lineal, generalizada, panesclerótica y mixta (Tabla 1).

A nivel histológico se caracteriza por el incremento de depósito de colágeno con infiltrado perivascular de linfocitos, eosinófilos y plasmocitos en la dermis reticular; en estadios más tardíos es característica la ausencia de células inflamatorias, atrofia de glándulas ecrinas y disminución de vasos sanguíneos. La esclerodermia localizada y la sistémica comparten las mismas características histopatológicas. Es por esto que su diagnóstico se basa en la historia clínica y el examen físico. Puede ser de utilidad para diferenciar la esclerodermia localizada de la esclerodermia sistémica la positividad a anticuerpos antihistona (47 %), anti-ADN monocatenario (50 %) y antitopoisomerasa II (76 %).¹²⁻¹⁵

Entre las complicaciones usualmente encontradas en la esclerodermia localizada están los síntomas sistémicos como mialgias, artralgias y fatiga, comunes en la de tipo generalizada. Mientras que las manifestaciones neurológicas son más comunes en la de tipo en golpe de sable o la atrofia hemifacial progresiva; éstas pueden incluir convulsiones, cefaleas, neuropatías periféricas, malformaciones vasculares y vasculitis en el SNC.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de Cush, 1987.

- Criterios mayores
 - Fiebre mayor o igual a 39 °C
 - Artralgias o artritis
 - Factor reumatoide menor de 1:80
 - Anticuerpos antinucleares menor de 1:100
- Criterios menores
 - Leucocitosis menor de 15 000/mm³
 - Exantema evanescente
 - Pleuritis o pericarditis
 - Hepatomegalia / esplenomegalia
 - Linfadenopatía
- Diagnóstico: 5 criterios: 3 mayores y 2 menores

Además, se pueden encontrar discrepancias en el tamaño de las extremidades, contractura articular y atrofia muscular cuando se encuentran afectados las extremidades.^{2,16-21}

Las lesiones por esclerodermia localizada tienden a la regresión a los 3 a 5 años y a dejar lesiones pigmentarias y cambios atróficos. Las diferentes opciones de tratamiento están principalmente enfocadas a las lesiones activas. La evidencia científica apoya el uso de metotrexato en asociación con corticoides (nivel de evidencia IIB), se considera actualmente la primera línea de tratamiento, especialmente en los tipos lineal, generalizado y profundo. El tacrolimús tópico mejora significativamente los casos de tipo circunscrito (nivel de evidencia IB). Se ha demostrado la efectividad de la fototerapia, sin encontrarse diferencias entre la terapia con rayos UVB de banda estrecha y rayos UVA a dosis bajas (nivel de evidencia IB).^{2-4,22,23}

Se hace una revisión de casos correspondiente a cada tipo de morfea localizada según la clasificación antes descrita.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional retrospectivo que comprendió a pacientes con diagnóstico de esclerodermia localizada en el Hospital Nacional Dos de Mayo (centro de referencia de tercer nivel) entre 1990 y 2014. Se recolectaron historias clínicas con diagnóstico de esclerodermia localizada que contaran con datos epidemiológicos, clínicos, histopatológicos y de autoanticuerpos (ANA, ENA). Se excluyeron los casos con historia clínica incompleta.

Se registraron los siguientes datos de las historias clínicas: sexo, edad de inicio de la enfermedad y de diagnóstico, tipo de esclerodermia localizada, factor desencadenante, tratamiento recibido y evolución.

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

MORFEA CIRCUNSCRITA. Caso 1

Paciente mujer de 16 años, natural y procedente de Lima, sin antecedentes de importancia refiere hace 3 meses la aparición progresiva de una lesión tipo placa indurada localizada en cuello debajo del borde lateral mandibular, brillante a la puesta de luz, no dolorosa (Figura 1). Al estudio anatomopatológico se evidenció en dermis reticular engrosamiento de fibras de colágeno sin compromiso del tejido adiposo.

Figura 1. Lesión tipo placa, indurada, brillante a la luz.

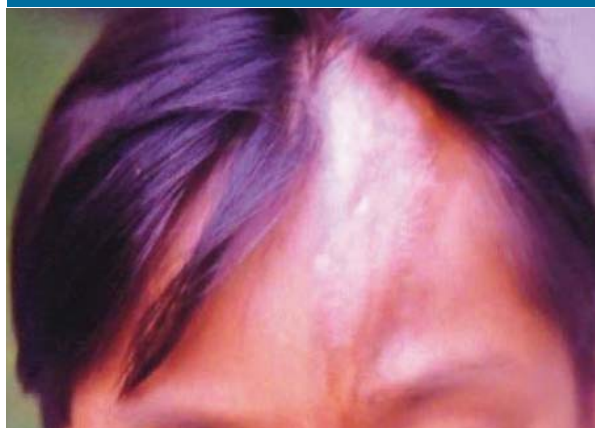


ESCLERODERMIA LINEAL. Caso 2

Pacientes mujer de 19 años, natural y procedente de Cusco, inicia enfermedad de forma insidiosa y curso progresivo a los 14 años luego de un traumatismo facial. En el examen físico, se encontraron máculas atróficas hiperpigmentadas localizadas en la hemicara izquierda de forma lineal algunas confluentes con marcada disminución de tejido subcutáneo a nivel de lesiones; se palpan zonas de piel adherida a planos óseos. Asimetría facial (Figura 2).

Exámenes de laboratorio y radiodiagnóstico sin alteración. VSG, 30 mm/h. La histología mostró una epidermis aplanada, con discreta degeneración

Figura 2. Lesión esclerosada de forma lineal en hemicara izquierda.





vacuolar de la basal, aumento de pigmento melánico, colágeno condensado y horizontalizado. Actualmente en tratamiento con aloe tópico y vitamina E. Evolución estacionaria.

Caso 3

Varón de 10 años, nacido y procedente de Lima, refiere el inicio de su enfermedad hace 6 meses, insidioso y curso progresivo, caracterizado por pigmentación y "adelgazamiento" de hemicara derecha.

En el examen físico se encuentran lesiones maculares hiperpigmentadas localizadas en hemicara de piel con aspecto de papel de cigarrillo, disminución marcada de tejido celular subcutáneo en hemicara derecha, retracción de comisura labial y ángulo ocular externo derechos, que producen limitación funcional en ambos, asociados a leve prurito esporádico (Figura 3).

Exámenes de laboratorio sin alteración hematológica ni bioquímica, ni de radiodiagnóstico. La histología mostró un aplanamiento epidermal, horizontalización del colágeno, aumento del pigmento de la basal.

Se inició tratamiento con penicilina benzatínica y corticoides tópicos.

Figura 3. Lesiones maculares hiperpigmentadas localizadas en la hemicara derecha. Se observa retracción de comisura labial.



HEMIATROFIA FACIAL PROGRESIVA (SÍNDROME DE PARRY-ROMBERG) Caso 4

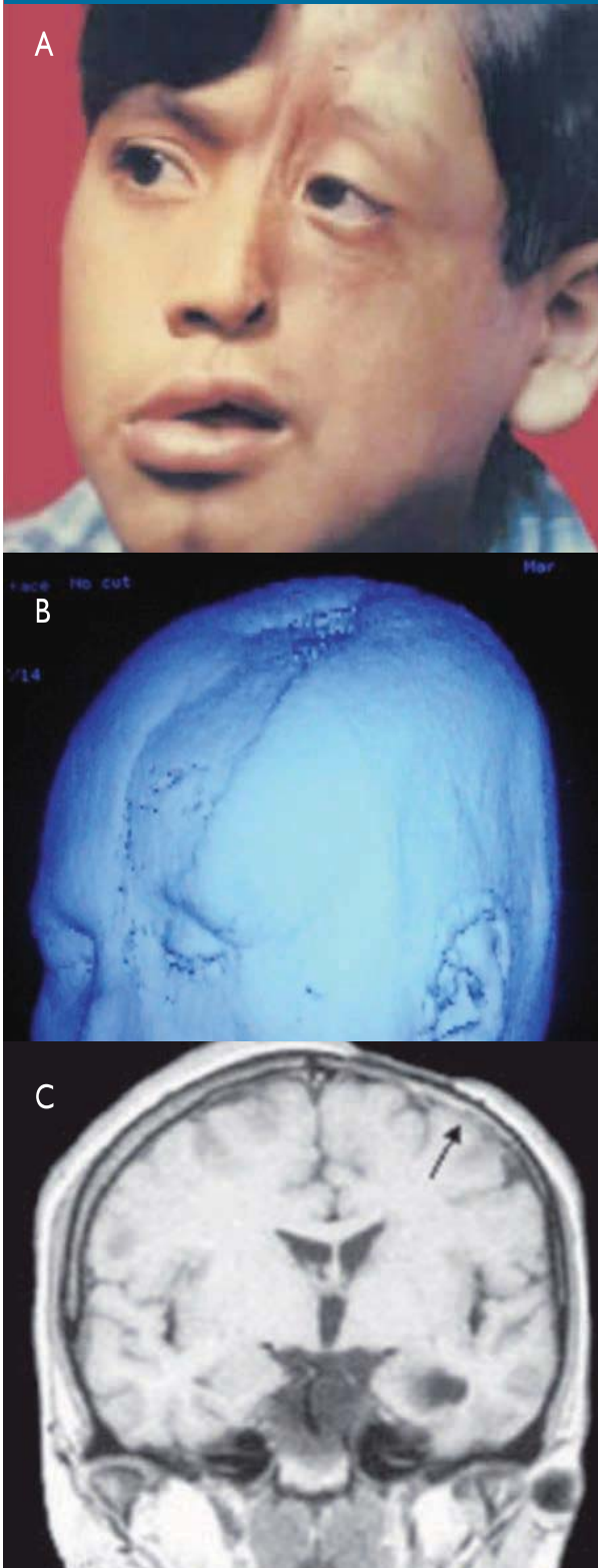
Varón de 20 años de edad, natural de Quillabamba (Cusco). Refiere que a los 8 años de edad presenta desprendimiento fácil del cabello de la línea media de la región frontal, y es diagnosticado de esclerodermia lineal. Luego, en forma progresiva, se produjeron cambios consistentes en hemiatrofia facial 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 tres meses siguientes con la administración de carbamazepina. Sin embargo, la frecuencia de las crisis aumentó a seis por mes durante los siguientes tres años y, luego, fueron de presentación diaria en los dos años siguientes.

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 4A). 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 resonancia magnética (RM) mostró la extensa atrofia de la piel, del tejido celular subcutáneo, de la musculatura facial, del cartílago y de los cornetes de la nariz; el proceso atrófico se extendía hasta la región frontoparietal medial. Además, se evidenció atrofia grave de la duramadre en la convexidad frontoparietal, en el parénquima cerebral se observó la presencia de una extensa formación macroquística en la sustancia blanca del polo de la quinta circunvolución temporal, con extensión a la región occipital y dilatación marcada del ventrículo correspondiente. Fue diagnosticado por el servicio de Neurología como leucoencefalopatía quística cerebral (Figura 4B-C).

Después de 10 años del inicio de las de crisis convulsivas, el paciente ingresó en estado epiléptico, a pesar del tratamiento. El paciente falleció por paro cardiorrespiratorio.

Figura 4. A. Hemiatrofia facial izquierda y piel hiperpigmentada adherida a estructuras ósea. B. Imágenes de Resonancia magnética donde se muestra hemiatrofia facial frontal con extensión parietal. C. Formación quística en la sustancia blanca del hipocampo. La flecha señala atrofia de la duramadre.



CASO 5

Paciente de sexo femenino de 10 años de edad, natural y procedente de Cusco. Inicia enfermedad a los dos años con caída fácil de cabello en la zona frontal media, progresivamente presentó lesiones esclerosadas en dicha región y en toda la hemicara izquierda. Además la madre refiere que presentó pérdida progresiva de la visión. 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, se evidencia piel tibia, elástica y turgente, con lesión esclerosada en hemicara izquierda y alopecia cicatricial (Figura 5). Al examen oftalmológico presentó uveítis, midriasis bilateral y pérdida casi total de la visión del ojo izquierdo.

Recibió tratamiento anticonvulsivante con carbamazepina, que controló los síntomas por cuatro años. A los 11 años las crisis convulsivas se hicieron constantes y presentó status epiléptico refractario a diazepam intravenoso y amital sódico, que la llevó a paro cardiorrespiratorio.

Exámenes auxiliares: serología Elisa para borrelia IgM, 1/640; ANA 1/16 con patrón homogéneo; IgA, 145; IgG, 2 000; IgM, 470; C3, 53 mg/dL. VDRL, anticuerpo antifosfolipídico 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 5. Lesión esclerosada en hemicara izquierda y alopecia cicatricial.





MORFEA PANESCLERÓTICA DE LA INFANCIA. Caso 6

Mujer de 14 años de edad, procedente y natural de Loreto con tiempo de enfermedad de un año, de inicio insidioso y curso progresivo, sin antecedentes de importancia. El cuadro se inició con debilidad generalizada a predominio de miembros inferiores, además de mialgias y artralgias. Hace seis meses manifestó la aparición de máculas eritematosas en cara y extremidades que progresivamente se tornaron brunas, acompañadas de resequeidad. Refirió además disminución progresiva de fuerza en extremidades con limitación en abducción de ambos hombros, extensión de codos, flexión y extensión de muñecas y movilización de tobillos, dichas limitaciones se asociaron a dolor. Los demás sistemas no mostraron alteración.

Al examen físico, presentó máculas hiperpigmentadas y escamosas localizadas en las regiones frontal, malar

y retroauricular y en las extremidades, con respeto de las regiones torácica y abdominal. A la palpación se aprecia endurecimiento del tejido celular subcutáneo acompañado de dificultad para su pinzamiento, signo marcado en miembros inferiores (Figura 6 A-D).

A los exámenes de laboratorio, VSG 110 mm/h; LDH, CPK-MB y CPK total elevados. Factor reumatoideo < 8,6, ANA 1/640 con patrón homogéneo y reactivo al núcleo; anti-ADN y ENA negativos. Los resultados del examen parasitológico directo y por cultivo dieron negativo así como el BK en esputo.

MORFEA MIXTA. Caso 7

Paciente mujer de 23 años de edad natural de Lima, con tiempo de enfermedad de un año. Presenta lesiones maculares hipopigmentadas e hiperpigmentadas, induradas y localizadas en todo el miembro superior

Figura 6. A, B y C. Lesiones escleróticas hiperpigmentadas y discrómicas. D. Biopsia de piel, tinción tricrómica: Presencia de abundante colágeno en dermis y ausencia de anexos cutáneos.

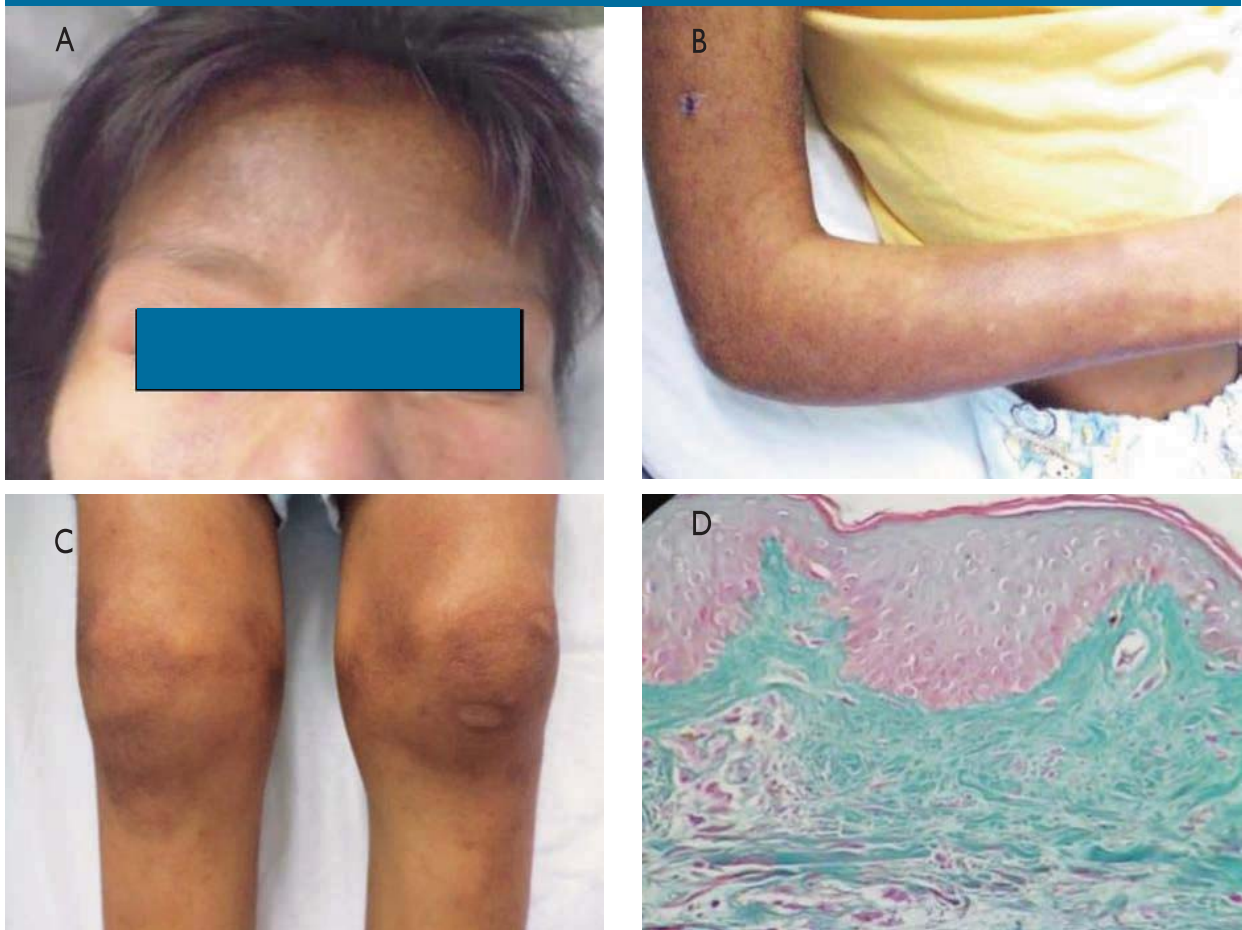


Figura 7. A. Lesión atrófica hiperpigmentada y deprimida en mentón. B y C. Lesiones maculares discrómicas en tórax anterior y extremidades.



izquierdo y en la parte superior del tórax anterior, que siguen un trayecto lineal de color marrón negruzco, asintomática (Figura 7 B-C). Manifiesta una ligera e incómoda sensación de tirón en la lesión del tórax. Además, presenta una lesión atrófica, de un mes de evolución, hiperpigmentada no indurada y deprimida en el mentón, de aproximadamente 1 cm de diámetro, asintomática (Figura 7A). En los exámenes de laboratorio: ANA positivo de patrón nucleolar homogéneo 1/100; ENA Jo-1 positivo alto. El resultado de biopsia concluyó esclerodermia. Recibe triancinolona intralesional con evolución favorable.

DISCUSIÓN Y RESULTADOS

Se encontraron 11 casos de esclerodermia localizada en el período de estudio de 1990 a 2014 en el Hospital Nacional Dos de Mayo; sin embargo, fueron incluidos solo 7, debido a que las historias clínicas restantes se encontraban incompletas. De los 7 casos de esclerodermia localizada, 71,4 % correspondió al sexo

femenino. La edad de los pacientes se encontró entre los 10 y 23 años. El tiempo de evolución de enfermedad promedio, al momento del diagnóstico, fue de 3,9 años. Un solo caso correspondió a morfea circunscrita; cinco, a morfea lineal; una, a morfea mixta y una a morfea panesclerótica.

Es importante resaltar la poca frecuencia de casos de esclerodermia localizada en Perú, lo que se traduce en el poco conocimiento con respecto a la epidemiología, características clínicas y tratamiento en trabajos de investigación en el país. Sin embargo, se han presentado algunos reportes de casos que han aportado al conocimiento de esta entidad en el país.^{12,17,18,25,26}

El presente trabajo de investigación confirmó el predominio del sexo femenino en la esclerodermia localizada con una relación de 2,5:1. Los casos en edad pediátrica se presentaron entre los 2 y 14 años lo que corresponde con el pico usual encontrado en la literatura mundial, sin embargo, se encontraron más casos en adultos jóvenes con una edad de inicio en entre los 20



y 23 años. Cabe resaltar que solo en dos casos, el inicio de la enfermedad se asoció a factores desencadenantes: traumatismo e infección por *Borrelia sp.*

Los fármacos usados con mayor frecuencia en esta afección fueron los corticoides tópicos e intralesionales; no se describió el uso de metotrexato, tacrolimús o fototerapia.

A pesar de ser una entidad que normalmente no ocasiona síntomas sistémicos graves, pueden presentarse casos letales por complicaciones principalmente neurológicas. En la presente serie de casos, se encontró que 71,4 %⁵ de los pacientes presentaron buena evolución con remisión parcial de la enfermedad. Mientras que 28,6 %² presentaron complicaciones asociadas a afectación neurológica por esclerodermia localizada tipo lineal en cabeza, que llevaron al fallecimiento de los pacientes.

En conclusión, a pesar de ser la esclerodermia localizada una enfermedad poco frecuente en Perú, no debe ser desestimada, debido a la gran repercusión psicológica y funcional que puede tener en los pacientes. Adicionalmente, las complicaciones neurológicas que se observan en la esclerodermia localizada de tipo lineal en cabeza pueden tener altos porcentajes de letalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen K, Goldsmith, Katz S. Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. 7.^a Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2008.
2. Browning JC. Pediatric morphea. *Dermatol Clin.* 2013;31:229-237.
3. Fett N, Werth VP. Update on morphea. Part I. Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64(2).
4. Fett N, Werth VP. Update on morphea. Part II. Outcome measures and treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64(2).
5. Kreuter A. Localized scleroderma. *Dermatologic Ther.* 2012;25:135-147.
6. Dańczak-Pazdrowska A, Kowalczyk MJ, Szramka-Pawlak B, et al. Transforming growth factor-beta1 in plaque morphea. *Postep Derm Alergol.* 2013;30:337-42.
7. Trevisan G, Stinco G, Nobile C, Bonin S, Stanta, G. Detection of *Borrelia burgdorferi* in skin biopsies from patients with morphea by polymerase chain reaction. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 1996;6(1):15-19.
8. Longo F, Saletta S, Lepore L, Pennesi M: Localized scleroderma after infection with Epstein Barr virus. *Clin Exp Rheumatol.* 1993;11:681-3.
9. Zañartu M. Microquimerismo y enfermedades autoinmunes. *Reumatología.* 2004;20(3):149-151.
10. Zulian F. New developments in localized scleroderma. *Curr Opin Rheumatol.* 2008 Sep; 20(5):601-7.
11. Laxer R, Zulian F. Localized scleroderma. *Curr Opin Rheumatol.* 2006;18:606-13.
12. Marsol IB. Actualización en la clasificación y el tratamiento de la esclerodermia localizada. *Actas Dermo-sifiliográficas.* 2013;104:654-66.
13. Zulian F. Systemic sclerosis and localized scleroderma in childhood. *Rheum Dis Clin N Am.* 2008;34:239-255.
14. Christen-Zaech S, Hakim MD, Afsar FS, et al. Pediatric morphea (localized scleroderma): Review of 136 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59(3).
15. Gabrielli A, Avvedimento EV, Krieg T. Scleroderma. *N Engl J Med.* 2009; 360:1989-2003.
16. Romero B, Zegpi MS, Castillo C, González S, Torres S. Morfea en niños: Revisión bibliográfica y puesta al día. *Rev Chil Pediatr.* 2004;75(2):166-172.
17. Bravo E, Paucar S, Ballona R. Presentación inusual de morfea en placas en un niño. *Dermatol Peru.* 2012;22(3):167.
18. Galarza C, Gutiérrez E, et al. Síndrome de Parry-Romberg. *Dermatol Peru.* 2006;16(2):151-4.
19. Vera C. Actualización en esclerodermia localizada o morfea. *Rev Chil Dermatol.* 2012;28(1):10-12.
20. Fernández-Rodríguez AM, Gandia-Martínez M, Navas-García N. Morfea generalizada unilateral: un caso y revisión de la literatura. *Reumatol Clin.* 2011;7(6):404-6.
21. Zulian F, et al. Juvenile localized scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children. An international study. *Rheumatology.* 2006;45: 614-620.
22. Zwischenberger B, Jacobe H. A systematic review of morphea treatments and therapeutic algorithm. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65:925-41.
23. Morel Z, et al. Características clínicas de niños con esclerodermia en un hospital de referencia. *Reumatol Clin.* 2009;5(4):158-162.
24. Ávalos-Huizar XA, Valencia-Moran CD, Rodarte-Pérez J. Morfea en pediatría: Reporte de 7 casos y revisión de la literatura. *Revista Médica.* 2014;5(4):263-268.
25. Castañeda M, Galarza C. Síndrome de Parry-Romberg asociado a epilepsia refractaria, atrofia de la duramadre y leucoencefalopatía quística cerebral. *Rev Neurol.* 2003;37(10):941-945.
26. Munive J, Galarza C, Morante V, Jiménez G, Alegre Y. Esclerodermia lineal vs síndrome de Parry-Romberg. Reporte de tres casos. *Dermatol Peru. Edición Especial.* 2000.

Correspondencia a: Dr. Carlos Galarza
spmi@terra.com.pe