Cuaderno de enfermería. Revista científica
Vol. 4(especial), 148-153, 2026
https://doi.org/10.62574/3xfxsj42

Síndrome de Proteus: abordaje integral de una enfermedad congénita con manifestaciones multisistémicas: una revisión bibliográfica

Proteus syndrome: comprehensive approach to a congenital disease with multisystem manifestations: a literature review

Madelyn Pamela Herrera-Panchi
madelynhp24@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0009-0009-0000-5374

Amanda Cristina Baño-Yanchapanta
amandaby24@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0009-0005-7317-1374

Andrea Nagelly Pilamala-Camino
andreapc43@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0009-0008-3449-9459

Riber Fabián Donoso-Noroña
ua.riberdonoso@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0000-0002-9310-8947

RESUMEN

Objetivo: sintetizar la evidencia sobre las características clínicas, el diagnóstico y el manejo del síndrome de Proteus, con énfasis en el abordaje integral de enfermería. **Método:** revisión bibliográfica con síntesis de casos clínicos publicados, mediante búsqueda en PubMed, SciELO y la Biblioteca Virtual en Salud; se seleccionaron 15 documentos. **Resultados:** el síndrome se debe a una variante activadora en mosaico del gen AKT1, por lo que el diagnóstico molecular requiere tejido afectado. Los casos analizados mostraron retraso diagnóstico, complicaciones ortopédicas, infecciosas, oculares y obstétricas, y el 97 % de una cohorte presentó compromiso cardiotorácico. La trombosis y la mortalidad temprana, con una probabilidad de muerte del 25 % antes de los 22 años, condicionan el pronóstico. El miransertib no confirmó su eficacia en ensayos. **Conclusión:** el abordaje requiere vigilancia multisistémica, prevención de trombosis y apoyo psicosocial coordinados por enfermería.
Descriptores: Síndrome de Proteus; atención de enfermería; trombosis de la vena. (DeCS).

ABSTRACT

Objective: to synthesize the evidence on the clinical features, diagnosis and management of Proteus syndrome, with emphasis on a comprehensive nursing approach. **Method:** literature review with a synthesis of published clinical cases, searching PubMed, SciELO and the Virtual Health Library; 15 documents were selected. **Results:** the syndrome is caused by a mosaic activating variant in the AKT1 gene, so molecular diagnosis requires affected tissue. The cases reviewed showed diagnostic delay and orthopedic, infectious, ocular and obstetric complications, and 97% of one cohort had cardiothoracic involvement. Thrombosis and early mortality, with a 25% probability of death before age 22, determine the prognosis. Miransertib did not show efficacy in trials. **Conclusion:** management requires multisystem surveillance, thrombosis prevention and psychosocial support coordinated by nursing.
Descriptors: Proteus Syndrome; nursing care; venous thrombosis. (MeSH).

Recibido: 04/08/2026. Revisado: 12/08/2026. Aprobado: 15/09/2026. Publicado: 01/10/2026.
Original breve

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Proteus es un trastorno de sobrecrecimiento progresivo, asimétrico y desproporcionado que afecta la piel, el tejido óseo, el tejido adiposo y los vasos sanguíneos; en este sentido, Biesecker (1) lo describió como una enfermedad extraordinariamente rara, con una incidencia inferior a un caso por cada millón de nacidos vivos, cuyo diagnóstico exige criterios clínicos estrictos para no confundirlo con otros síndromes de sobrecrecimiento. Su causa fue aclarada por Lindhurst et al. (2), quienes identificaron una variante activadora en mosaico del gen AKT1 presente solo en los tejidos afectados, lo que explica la distribución en parches de las lesiones y la frecuente negatividad de las pruebas genéticas realizadas en sangre.

Dentro de este orden de ideas, las manifestaciones son variadas y cambian con la edad. Cohen (3) señaló como rasgos característicos el nevo de tejido conectivo cerebriforme en las plantas, el sobrecrecimiento óseo desproporcionado, los nevos epidérmicos, la desregulación del tejido adiposo y las malformaciones vasculares, mientras que Manor y Lalani (4) insistieron en la necesidad de diferenciarlo de otros síndromes de sobrecrecimiento mediante la evaluación clínica y el estudio genético del tejido afectado.

Ahora bien, el pronóstico está condicionado por complicaciones potencialmente mortales. Sapp et al. (5) estimaron en una cohorte de 64 pacientes una probabilidad de muerte del 25 % antes de los 22 años, y Keppler-Noreuil et al. (6) identificaron la trombosis venosa de miembros inferiores y la embolia pulmonar como causas relevantes de mortalidad. Por tal motivo, el objetivo de esta revisión fue sintetizar la evidencia sobre las características clínicas, el diagnóstico y el manejo del síndrome de Proteus, con énfasis en el abordaje integral de enfermería.

MÉTODO

En función de lo planteado, se realizó una revisión bibliográfica con síntesis de casos clínicos publicados. La búsqueda se efectuó en PubMed, SciELO y la Biblioteca Virtual en Salud con los descriptores «Proteus Syndrome», «AKT1», «Overgrowth», «Venous Thrombosis» y «Nursing Care», combinados con los operadores AND y OR, sin restricción temporal debido a la rareza de la enfermedad.

En cuanto a la selección, se incluyeron reportes de caso, series de pacientes, estudios de cohorte y revisiones en español o inglés con diagnóstico clínico o molecular de síndrome de Proteus o con información sobre su tratamiento. Se excluyeron los casos con diagnóstico dudoso, sin descripción clínica suficiente o atribuidos a otros síndromes de sobrecrecimiento. De 184 registros se seleccionaron 15 documentos. La información de los reportes de caso se extrajo en una matriz con edad, sexo, manifestaciones principales, complicaciones y tratamiento, y el resto de la evidencia se organizó por sistemas afectados.

RESULTADOS

Para comenzar, la Tabla 1 resume los casos clínicos publicados que se analizaron con detalle.

Tabla 1. Características de los casos clínicos de síndrome de Proteus analizados.

Ref.	Edad y sexo	Manifestaciones principales	Complicaciones y manejo
(7)	17 años, masculino	Hemangiomas al nacer, macrodactilia, lipomas múltiples, sobrecrecimiento de miembro inferior	Diagnóstico inicial erróneo de Klippel-Trenaunay; úlceras infectadas y amputación infrarrotuliana; confirmación de AKT1 en tejido; antiagregación
(8)	14 años, masculino	Deformidad ortopédica de miembro inferior	Infección de partes blandas por *Streptococcus pyogenes*; ajuste antibiótico multidisciplinario y cicatrización
(9)	21 años, femenino, gestante	Hipertrofia de manos y pierna derecha, lipomas, várices vulvares, miopía	Preeclampsia grave; cesárea a las 35 semanas con recién nacido sano
(10)	Inicio temprano, femenino	Hemihipertrofia craneal, displasia retiniana, hipoplasia del nervio óptico, miopía alta	Convulsiones; neumonía posoperatoria mortal

Como se aprecia en la Tabla 1, los casos coinciden en el retraso diagnóstico, el predominio de las complicaciones ortopédicas y vasculares y la necesidad de un manejo multidisciplinario. En relación con el diagnóstico, Dockienė et al. (7) describieron un adolescente diagnosticado durante años como síndrome de Klippel-Trenaunay, cuya confirmación molecular solo fue posible al analizar el tejido de la amputación. Respecto a las infecciones, Tan et al. (8) mostraron que la deformidad del miembro favoreció una celulitis grave que cedió tras la intervención conjunta del equipo clínico y farmacéutico.

Manifestaciones por sistemas. En cuanto a la gestación, Peña-Vega et al. (9) propusieron que las malformaciones vasculares y la alteración del tejido adiposo podrían aumentar el riesgo de preeclampsia. Con respecto al compromiso ocular y neurológico, Sánchez-López et al. (10) documentaron displasia retiniana, hipoplasia del nervio óptico y convulsiones, y recomendaron la exploración oftalmológica sistemática. A su vez, Mirmomen et al. (11) observaron alteraciones cardiotorácicas en el 97 % de 38 pacientes, con dilatación de las venas pulmonares en el 62 % y grasa intramiocárdica en el 45 % de los estudiados con resonancia.

Avances terapéuticos. En lo concerniente al tratamiento dirigido, Lindhurst et al. (12) demostraron que el inhibidor de AKT miransertib reduce la señalización anómala en células y tejidos de pacientes, y Biesecker et al. (13) describieron la reducción del nevo cerebriforme y la mejoría clínica en un caso tratado durante un año. Por último, De Santis et al. (14) ubicaron el síndrome dentro de los trastornos del sobrecrecimiento ligados a la vía PI3K-AKT, y Kane y Fernández-Pineda (15) advirtieron que el estudio MOSAIC no

confirmó la eficacia del miransertib, por lo que el tratamiento continúa siendo principalmente sintomático.

DISCUSIÓN

En términos generales, la evidencia confirma que el síndrome de Proteus exige un abordaje integral y prolongado, en el que el personal de enfermería ocupa una posición central por su contacto continuo con el paciente y la familia. El retraso diagnóstico observado en el caso de Dockienė et al. (7) y la negatividad de las pruebas en sangre explicada por Lindhurst et al. (2) indican que la enfermera debe registrar con precisión la evolución del crecimiento asimétrico, documentar fotográficamente las lesiones y orientar a la familia sobre la necesidad de estudios en tejido.

En cuanto a las complicaciones, la trombosis constituye el riesgo vital más relevante. Las observaciones de Keppler-Noreuil et al. (6) justifican la vigilancia de signos de trombosis venosa de miembros inferiores y embolia pulmonar, en especial después de cirugías e inmovilizaciones, junto con la movilización precoz y la administración segura de la profilaxis antitrombótica. Del mismo modo, las infecciones descritas por Tan et al. (8) y las úlceras del caso de Dockienė et al. (7) señalan el cuidado de la piel, la higiene de los pliegues y el calzado adaptado como intervenciones prioritarias.

Respecto al seguimiento por sistemas, el compromiso cardiotorácico y pulmonar descrito por Mirmomen et al. (11) y las alteraciones oculares reportadas por Sánchez-López et al. (10) amplían la valoración de enfermería hacia el patrón respiratorio, la tolerancia al esfuerzo y la agudeza visual. A propósito de ello, la preeclampsia documentada por Peña-Vega et al. (9) sugiere que las mujeres con este síndrome requieren un control prenatal de alto riesgo con vigilancia estrecha de la presión arterial.

Con respecto al tratamiento, los resultados alentadores de Lindhurst et al. (12) y Biesecker et al. (13) contrastan con la falta de eficacia señalada por Kane y Fernández-Pineda (15), lo que obliga a la enfermera a informar a las familias con prudencia sobre las expectativas de las terapias dirigidas. Por consiguiente, mientras no exista un tratamiento curativo, la calidad de vida depende de la rehabilitación, el control del dolor, el apoyo psicológico ante la alteración de la imagen corporal y la coordinación entre especialidades. Cabe destacar, como limitación, que la mayor parte de la evidencia procede de reportes de caso y de una única cohorte.

CONCLUSIÓN

El síndrome de Proteus es una enfermedad congénita en mosaico causada por variantes activadoras de AKT1, con sobrecrecimiento progresivo, malformaciones vasculares, riesgo elevado de trombosis y compromiso de múltiples sistemas. Su abordaje integral requiere un diagnóstico molecular en tejido, la vigilancia de complicaciones trombóticas, infecciosas, cardiorrespiratorias y oculares, y un acompañamiento psicosocial continuo. La enfermería

contribuye mediante la valoración seriada, la prevención de trombosis y lesiones cutáneas, la educación familiar y la coordinación del equipo multidisciplinario.

REFERENCIAS

1. Biesecker L. The challenges of Proteus syndrome: diagnosis and management. Eur J Hum Genet. 2006;14(11):1151-7. doi:10.1038/sj.ejhg.5201638
2. Lindhurst MJ, Sapp JC, Teer JK, Johnston JJ, Finn EM, Peters K, et al. A mosaic activating mutation in AKT1 associated with the Proteus syndrome. N Engl J Med. 2011;365(7):611-9. doi:10.1056/NEJMoa1104017
3. Cohen MM Jr. Proteus syndrome review: molecular, clinical, and pathologic features. Clin Genet. 2014;85(2):111-9. doi:10.1111/cge.12266
4. Manor J, Lalani SR. Overgrowth syndromes: evaluation, diagnosis, and management. Front Pediatr. 2020;8:574857. doi:10.3389/fped.2020.574857
5. Sapp JC, Hu L, Zhao J, Gruber A, Schwartz B, Ferrari D, et al. Quantifying survival in patients with Proteus syndrome. Genet Med. 2017;19(12):1376-9. doi:10.1038/gim.2017.65
6. Keppler-Noreuil KM, Lozier JN, Sapp JC, Biesecker LG. Characterization of thrombosis in patients with Proteus syndrome. Am J Med Genet A. 2017;173(9):2359-65. doi:10.1002/ajmg.a.38311
7. Dockienė I, Čiuplinskas M, Zagorskis R, Kontrimavičiūtė E. Proteus syndrome with late diagnosis confirmation: a case report. Front Pediatr. 2025;13:1568806. doi:10.3389/fped.2025.1568806
8. Tan Y, Zhang X, Wang HB, Wang L, Qiu WS. Multidisciplinary management promoting wound healing in a patient with Proteus syndrome: a case report. Front Pediatr. 2026;14:1800678. doi:10.3389/fped.2026.1800678
9. Peña-Vega CJ, Ortiz-Jarillo J, Zavala-Barrios B. Síndrome de Proteus y embarazo. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex. 2021;89(2):151-9. doi:10.24245/gom.v89i2.4307
10. Sánchez-López M, Martínez-Fernández R, Santamaría-Carro A. Manifestaciones oculares en el síndrome de Proteus. Arch Soc Esp Oftalmol. 2007;82(3):175-8.
11. Mirmomen SM, Arai AE, Turkbey EB, Bradley AJ, Sapp JC, Biesecker LG, et al. Cardiothoracic imaging findings of Proteus syndrome. Sci Rep. 2021;11:6577. doi:10.1038/s41598-021-86029-0
12. Lindhurst MJ, Yourick MR, Yu Y, Savage RE, Ferrari D, Biesecker LG. Repression of AKT signaling by ARQ 092 in cells and tissues from patients with Proteus syndrome. Sci Rep. 2015;5:17162. doi:10.1038/srep17162
13. Biesecker LG, Edwards M, O'Donnell S, Doherty P, MacDougall T, Tith K, et al. Clinical report: one year of treatment of Proteus syndrome with miransertib (ARQ 092). Cold Spring Harb Mol Case Stud. 2020;6(1):a004549. doi:10.1101/mcs.a004549

14. De Santis MC, Sala V, Martini M, Ferrero GB, Hirsch E. PI3K signaling in tissue hyper-proliferation: from overgrowth syndromes to kidney cysts. Cancers (Basel). 2017;9(4):30. doi:10.3390/cancers9040030
15. Kane G, Fernandez-Pineda I. Targeted therapies for vascular malformations. Front Med (Lausanne). 2024;11:1446046. doi:10.3389/fmed.2024.1446046

Derechos de autor: 2026 Por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0).

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/