



GUÍA PARA PACIENTES Y FAMILIAS

Mi estudio genético encontró una variante en mosaico en AKT1

Síndrome de Proteus

¿Qué significa y qué puedo hacer?

El estudio genético (tuyo o de tu hijo o hija) encontró una variante en el gen **AKT1** que está presente solo en algunas células del cuerpo (mosaico). Esta variante causa el síndrome de **Proteus**, una condición poco frecuente en la que algunas partes del cuerpo (huesos, piel, grasa y vasos sanguíneos) crecen de forma desproporcionada y progresiva. En general, los bebés nacen sin signos o con signos leves, y el sobrecrecimiento se hace evidente entre los 6 y 18 meses de vida. Las manifestaciones varían mucho de una persona a otra. Esta guía te ayuda a entender el resultado y a preparar el plan de cuidado.



Lo que **SÍ** significa

- Hay una variante que activa el crecimiento de las células, presente solo en algunas zonas del cuerpo.
- Explica el sobrecrecimiento y las otras manifestaciones que tienes o tiene tu hijo o hija.
- Permite anticipar complicaciones, como los coágulos, y organizar un seguimiento coordinado.



Lo que **NO** significa

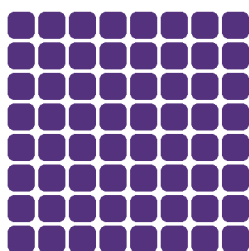
- No significa que la condición se haya heredado: la variante apareció después de la concepción.
- No significa que tus otros hijos o hermanos tengan un riesgo aumentado.
- No significa que todas las personas con síndrome de **Proteus** tengan las mismas manifestaciones.



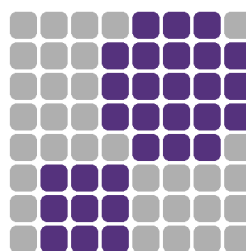
¿Qué es el gen AKT1 y qué es un mosaico?

El gen **AKT1** produce una proteína que participa en las señales que indican a las células cuándo crecer y multiplicarse. En el síndrome de **Proteus**, casi todas las personas tienen la misma variante (llamada p.Glu17Lys), que deja esa señal activada de forma permanente en las células que la tienen.

La variante aparece en una célula del embrión durante el embarazo, y solo las células que provienen de ella la tienen. Esto se llama mosaico. Se cree que esta variante solo es compatible con la vida en mosaico, por eso nunca se ha visto heredada.



Variante heredada: en todas las células



Variante en mosaico: solo en algunas

En el mosaico, la variante aparece después de la concepción



¿Cómo se manifiesta el síndrome de Proteus?

El síndrome de **Proteus** se diferencia de otras condiciones de sobrecrecimiento en que es progresivo: las zonas afectadas crecen más rápido que el resto del cuerpo, sobre todo durante la infancia, y pueden aparecer nuevas manifestaciones con los años. Las características más típicas son:

Característica	Cómo se ve
Nevus de tejido conectivo cerebriforme	Engrosamiento firme de la piel con surcos, como la superficie del cerebro, sobre todo en las plantas de los pies (a veces en las manos). Es muy característico del síndrome.
Sobrecrecimiento desproporcionado	Crecimiento asimétrico de huesos de las manos, los pies, las extremidades, la columna o el cráneo, que avanza con el tiempo
Nevus epidérmico	Lesiones lineales de la piel, ásperas y de color café
Alteraciones de la grasa	Acúmulos de grasa (lipomas) o zonas con muy poca grasa
Malformaciones vasculares	Manchas vasculares, venas anómalas o malformaciones linfáticas
Pulmones	Quistes o bulas en los pulmones en algunas personas
Desarrollo intelectual	La mayoría de las personas tiene un desarrollo intelectual normal. Una minoría tiene discapacidad intelectual o convulsiones, sobre todo quienes tienen un crecimiento asimétrico del cerebro (hemimegalencefalia) o rasgos faciales particulares del síndrome



¿Por qué a veces el examen de sangre o saliva sale normal?

Como la variante está solo en algunas células, casi nunca aparece en la sangre. La muestra recomendada es el tejido afectado, en general una pequeña biopsia de piel de una zona con sobrecrecimiento o con nevus, analizada con técnicas capaces de detectar variantes presentes en pocas células.

Por eso, un examen negativo en sangre no descarta el síndrome. Si la variante se encontró en saliva o en un hisopado bucal, tu genetista evaluará si corresponde confirmarla en tejido.



¿Qué complicaciones puede tener?

Complicaciones que el equipo de salud vigila (no todas las personas las tienen):

Complicación	Qué implica	Cómo se previene o detecta
Coágulos en las venas (trombosis) y embolia pulmonar	Es la complicación más grave y puede ocurrir sin síntomas	Evaluación por hematología antes de cirugías; consultar ante síntomas
Diferencia de largo de las piernas y escoliosis	Problemas para caminar, dolor	Controles con traumatología; cirugías en el momento adecuado
Engrosamiento doloroso de las plantas	Dificultad para caminar y usar calzado	Calzado adaptado, ortesis, cuidado de la piel
Quistes o bulas pulmonares	Pueden causar dificultad respiratoria o infecciones	Evaluación pulmonar si hay síntomas
Tumores (sobre todo meningiomas y tumores del ovario)	En general benignos; algunos requieren tratamiento	Historia y examen físico cada 6–12 meses

Según GeneReviews (Biesecker y Sapp, actualizado en 2023) y la experiencia del grupo de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos (NIH), que ha seguido al mayor número de pacientes.

Recuerda: el síndrome de **Proteus** requiere un equipo coordinado. Avisar siempre que tienes este síndrome antes de una cirugía, un viaje largo o un tratamiento con hormonas ayuda a prevenir los coágulos.



¿Cómo se hereda?

La variante en **AKT1** aparece después de la concepción y no se hereda de los padres. Por eso, los padres no necesitan estudiarse y la probabilidad de que otro hijo tenga el síndrome no es mayor que la de la población general.

Nunca se ha descrito que una persona con síndrome de **Proteus** lo transmita a sus hijos.



Mi plan de cuidado

Estas son las recomendaciones de GeneReviews y del grupo del NIH con experiencia en el síndrome de **Proteus**. No existen guías NCCN para esta condición. El equipo tratante las adaptará a cada persona.

Qué hacer	Desde cuándo	Con qué frecuencia
Al diagnóstico		
Evaluación por genetista y coordinación de un equipo con experiencia (traumatología, dermatología, hematología, rehabilitación)	Al diagnóstico	Una vez; luego según indicación
Evaluación por hematología del riesgo de coágulos	Al diagnóstico	Antes de cada cirugía o procedimiento
Imágenes de las zonas afectadas (radiografías, resonancia) según las manifestaciones	Al diagnóstico	Según indicación
Seguimiento		
Traumatología y rehabilitación: largo de las piernas, columna, manos y pies	Infancia	Al menos anual
Dermatología y cuidado de las plantas de los pies	Según manifestaciones	Según indicación
Historia y examen físico dirigidos a detectar tumores (sin imágenes de rutina)	Al diagnóstico	Cada 6–12 meses
Evaluación del desarrollo, apoyo educativo y psicológico	Según necesidad	Según indicación
Consultar de urgencia ante dolor e hinchazón de una pierna, dolor en el pecho o falta de aire (posible trombosis)	Siempre	Siempre

Se recomienda evitar los medicamentos que favorecen la coagulación (por ejemplo, algunos anticonceptivos con estrógenos) y los que estimulan el crecimiento, como la hormona de crecimiento y los esteroides anabólicos.

Tratamientos

El tratamiento se adapta a cada persona: cirugías para frenar el crecimiento de un hueso o corregir diferencias de largo de las piernas y la escoliosis, reducción de zonas de sobrecrecimiento, calzado adaptado, rehabilitación y control del dolor. Las cirugías se planifican con prevención de coágulos.

El miransertib, un medicamento que frena la señal de **AKT1**, se ha estudiado en personas con síndrome de **Proteus**, con resultados alentadores en estudios pequeños. Todavía es un tratamiento en investigación.



¿Qué significa para mi familia?



Comparte tu resultado con tu equipo de salud, sobre todo antes de cirugías, procedimientos o tratamientos con hormonas.



Los padres y hermanos no necesitan estudiarse: la variante apareció después de la concepción y no se hereda.



Planificación familiar no se ha descrito transmisión a los hijos. Puedes conversarlo en asesoramiento genético.



Preguntas frecuentes

1

¿Hicimos algo durante el embarazo para que esto ocurriera?

No. La variante aparece por azar cuando las células del embrión se dividen. No se debe a nada que la madre o el padre hayan hecho o dejado de hacer.

2

¿Por qué el crecimiento comenzó después del nacimiento?

Es lo habitual en el síndrome de **Proteus**: las zonas con la variante comienzan a crecer más rápido durante el primer o segundo año de vida. El crecimiento suele ser más rápido durante la infancia.

3

¿Por qué tanta preocupación por los coágulos?

Porque las personas con síndrome de **Proteus** tienen un riesgo aumentado de trombosis y embolia pulmonar, que a veces no dan síntomas. Avisar al equipo antes de cualquier procedimiento permite usar medidas de prevención.

4

¿Es lo mismo que el síndrome por PIK3CA (PROS)?

No, aunque se parecen y afectan la misma vía de crecimiento. En el síndrome de **Proteus** el crecimiento es más progresivo y aparece el nevus cerebriforme, que es característico. El seguimiento y los tratamientos son distintos.

5

¿Dónde puedo encontrar apoyo?

Es muy común sentirse angustiado o sobrepasado. Hablarlo con tu familia, con tu equipo de salud o con un psicólogo puede ayudar. En Chile, también puedes contactar a la Federación Chilena de Enfermedades Raras (FECHER, facebook.com/FECHER.CL) y a la Federación de Enfermedades Poco Frecuentes de Chile (FENPOF, fenpof.cl, contacto@fenpof.cl), que agrupan a organizaciones de pacientes y familias. También existen fundaciones internacionales de familias, como la **Proteus Syndrome Foundation**.

Recuerda: con un equipo coordinado, prevención de los coágulos y tratamientos oportunos, las personas con síndrome de **Proteus** pueden mantener su movilidad y su calidad de vida.

www.tugenetista.cl · contacto@tugenetista.cl

Referencias

Biesecker LG, Sapp JC. **Proteus** syndrome. En: Adam MP, et al., eds. GeneReviews. University of Washington, Seattle; 2012 (actualizado en 2023).

Lindhurst MJ, Sapp JC, Teer JK, et al. A mosaic activating mutation in **AKT1** associated with the **Proteus** syndrome. N Engl J Med. 2011;365(7):611-619.

Keppler-Noreuil KM, Sapp JC, Lindhurst MJ, et al. Pharmacodynamic study of miransertib in individuals with **Proteus** syndrome. Am J Hum Genet. 2019;104(3):484-491.

Esta guía entrega información general y no reemplaza la consulta con tu médico o genetista.