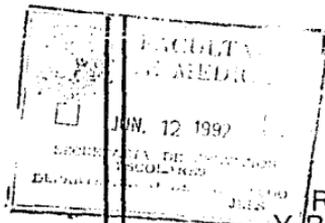


1123725
30j-



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"



SINDROME DE PROTEUS
REPORTE DE SIETE CASOS
Y REVISION DE LA LITERATURA

TESIS

Presentada por :

DRA. ROSA GEORGINA CABRALES *Martínez*

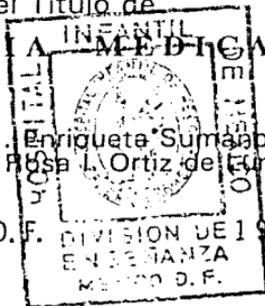
para obtener el Título de

PEDIATRIA MEDICA

Asesores: Dra. *Enriqueta Sumado Avendaño*
Dra. *Rosa L. Ortiz de Luna*



José



México, D. F. DIVISION DE 1992

EN DEPENDENCIA
MEXICO D.F.

TESIS CON
VALLE DE ORIGEN

[Firma]



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 está 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.

INDICE

	Pág.
1.- ANTECEDENTES.....	1
2.- JUSTIFICACION.....	10
3.- OBJETIVOS.....	11
4.- PRESENTACION DE CASOS DEL HIM.....	12
5.- DISCUSION.....	30
6.- DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	43
7.- CONCLUSIONES.....	48
8.- BIBLIOGRAFIA.....	50

A N T E C E D E N T E S

ANTECEDENTES

El término Síndrome de proteus fue acuñado por primera vez por Wiedeman y colaboradores (1), para describir la condición de cuatro pacientes, caracterizada por un desorden de malformaciones mesodérmicas consistentes en gigantismo de manos y/o pies, hipertrofia parcial, tumores subcutáneos y - - otras anomalías, dividiendo las manifestaciones clínicas en mayores y asociadas.

El nombre de este Síndrome se deriva del Dios griego - Proteus (el polimorfo, el viejo hombre del mar), quien podía cambiar de forma a voluntad para evitar la captura.

En forma retrospectiva, a la literatura previa a 1983, se habían identificado pacientes, incluyendo las descripciones de Temtamy y Rogers en 1975 (2), en la que se menciona - un niño con gigantismo parcial de ambas manos, nevo pigmentado, hemihipertrofia y anomalías craneanas.

En el British Medical Journal del 6 de Diciembre de -- 1884, Sir Frederick Treves reportó por primera vez a un hombre que demostraba una apariencia extraordinaria, con una serie de deformidades. El sujeto con éstas deformidades fue -- descrito con detalle en "Transactions of the Patological - - Society of London" en 1885 como "un hombre que se ganaba la vida exhibiéndose a sí mismo como el Hombre Elefante". En la

revisión de los modelos esqueléticos, las anomalías óseas, y los documentos escritos sobre Joseph Merick, el original Hombre Elefante, se sugiere fuertemente que éste se encontraba afectado por el Sx de Proteus, y no por Neurofibromatosis como se había supuesto, ya que presentaba lesiones en mocasín, hiperostosis del cráneo, y ausencia de manchas café con leche, todo lo cual caracteriza al Síndrome (3).

Un individuo más fue descrito previamente en 1928 por Graetz, con sobrecrecimiento generalizado, y algunos casos - esporádicos se han publicado desde entonces, pero solamente Wiedeman y cols., Cohen y Hayden (1979) y Costa y Cols - --- (1985), han encontrado más de 1 persona afectada (4).

SX DE PROTEUS

DESCRIPCION Y HALLAZGOS CLINICOS.

El Síndrome de Proteus es un desorden congénito nuevo que consiste en una serie de malformaciones mesodérmicas. Este síndrome pretende clasificar diversos pacientes con una - constelación de defectos de nacimiento y desarrollo que no - se pueden incluir dentro de otros desórdenes previamente descritos. Estos pacientes muestran una variabilidad morfológica importante.

El tiempo de manifestación de las anormalidades más obvias es entre el nacimiento y el período postnatal temprano,

pueden encontrarse durante el desarrollo del primer año y/o los primeros años de la vida. Los cambios pueden ser generalizados, unilaterales, localizados, o la combinación de éstos.

Inicialmente Wiedeman y cols, (1983), publicaron la morfología de 4 pacientes, que aunque mostraban similitud entre sí, también cursaban con algunas variaciones en su conformación. Estos autores dividieron en dos grandes grupos las anomalías clínicas encontradas:

A) HALLAZGOS CLINICOS MAYORES.-

- 1.- Gigantismo Parcial de Manos y/O Pies: Se enfatiza la ocurrencia bilateral de algunos casos, encontrando en otros ocurrencia unilateral, en donde se encuentra hipertrofia de metacarpianos y/o metatarsiano en todos los casos. Se confirma en la mayoría hipertrofia de tejidos blandos y tejido adiposo. El Tejido adiposo puede crecer difusamente en sentido de una lipomatosis difusa congénita.
- 2.- Nevo Pigmentado: Se encuentra la piel resaltada y rugosa. Puede o no ser en forma sistémica, siendo de variable intensidad y distribución.
- 3.- Hemihipertrofia: Parcial o completa. Se ha encontrado coincidentemente afectando el lado izquierdo, sin em-

bargo existen series en las que se encuentra del lado derecho en igual proporción que el lado izquierdo - - (Dawn Clark).

- 4.- Tumores Subcutáneos: Pueden encontrarse como angiomas venosos, linfangiomas, lipomas, pueden crecer o desarrollarse rápidamente, o permanecer sin cambios e inclusive involucionar. Algunos son lipomas puros o linfangiomas, mientras que otros son tumores mixtos (linfangiolipomas, lipolinfangiomas, lipolinfangiohemangiomas).
- 5.- Anormalidades Craneales: Pudiéndose encontrar presente macrocefalia y/o asimetría del cráneo. Se presentan -- una o más protuberancias óseas redondeadas en la región frontotemporal o parietooccipital del cráneo.
- 6.- Crecimiento Acelerado: Frecuente por lo menos en los primeros años de la vida.
- 7.- Anormalidades Viscerales: En forma variable, evidenciándose en algunos casos como anomalías pulmonares -- quísticas.

B) HALLAZGOS CLINICOS ASOCIADOS.-

- Involucro Craneofacial: Macrocefalia y/o asimetría del cráneo.

- Índice de Crecimiento Acelerado: Menos marcado en los últimos años de la niñez y los primeros de la adolescencia.
- Disminución del Tejido Subcutáneo y Atrofia Muscular: Observado en la mayoría de los casos.
- Función Mental Conservada: Solo reportándose algunos casos aislados con retardo mental.
- Varicosidades: Reportadas en los primeros casos, siendo posiblemente acentuadas por la hipotrofia del Tejido Subcutáneo.

Este Síndrome pudiera clasificarse dentro del grupo de los desordenes que incluyen hamartomas congénitos, y de alguna manera, similar a los síndromes neurocutáneos congénitos.

Como se menciona en los hallazgos clínicos asociados, el desarrollo psicomotor se encuentra normal, aunque se reportan casos con actividad convulsiva.

Se encuentra un crecimiento vertical marcadamente acelerado, y en algunas series, la edad ósea está retardada.

Una de las anomalías más frecuentemente encontradas en éstos pacientes son las anomalías esqueléticas, manifestadas por la ya descrita Hemihipertrofia, exostosis y macrodactilia. Puede encontrarse escoliosis, hallazgo frecuente que --

puede ser severo, así como genu valgo asociado.

Los dedos muestran desviación lateral o medial, y muestran exostosis en forma variable.

Puede observarse una serie de defectos cutáneos, siendo las lesiones más características las descritas como "Cerebroides", en mocasín, o hiperplasia giriforme. Las masas - - plantares a menudo son simétricas, e histológicamente corresponden a Nevos de Tejido conectivo o lipomatosas, pensando - algunos autores que estas configuraciones son patognómicas de dicho desorden.

Otro hallazgo cutáneo mayor es el de las masas subcutáneas, que muestran gran variedad histológica: algunos autores piensan que la presencia de masas lipomatosas son un hallazgo histológico patognómico, sin embargo no es necesaria para hacer el diagnóstico. Una tercer anomalía cutánea - la constituye el nevo epidérmico lineal o redondo.

Constantemente se reporta la presencia de Hipotrofia - muscular localizada o disminución de la grasa subcutánea, -- que da un aspecto de extrema delgadez a las extremidades y - el tronco en sus partes afectadas.

A nivel visceral pueden encontrarse alteraciones como hemangiomas cavernosos en estómago, hazo y cordón espermático, así como lipomatosis pélvica.

Puede encontrarse en casos aislados problema pulmonar restrictivo por hipertrofia costal, o neumonitis crónica por aspiración, así como Hamartoma mixto mesénquimo-bronquial, - en lóbulos pulmonares, o bien quistes pulmonares. Otras alteraciones viscerales se han reportado como Nefromegalia doble sistema colector y Hernia hiatal.

Entre las anomalías oculares vistas, se encuentran más frecuentemente el estrabismo, tumores epibulbares, cataratas, nistagmus, hipertrofia ocular y miopía.

Los defectos orales incluyen arco palatino alto, implantación anómala de los dientes, y coloración oscura de los mismos.

Los cambios genitales son raros, pero pueden presentarse aún con estado citogenético normal, y se han descrito del tipo de la hipertrofia peneana, macroorquídea y genitales ambiguos.

Existe una marcada tendencia a desarrollar malignidad en los tumores viscerales o subcutáneos, sin embargo hay pocos casos publicados al respecto, de los cuales llama la atención la presencia de un mesotelioma de la túnica vaginal del testículo, en el cual se encontraba previamente una hipertrofia tumoral acompañada de hidrocele (5).

La forma de presentación de este Síndrome es sumamente variada, ya que como se menciona mas adelante cada vez se encuentran casos con distintas manifestaciones de las descritas previamente, por lo que el nombre de Síndrome de Proteus es excelente para denominar esta entidad patológica.

Radiológicamente se encuentran diversas anomalías. El gigantismo parcial de manos y/o pies ha sido un hallazgo - constante en el Sx de Proteus, por lo que se encuentra hipertrofia ósea, con aumento en la longitud y el grosor del hueso, asociada a un sobrecrecimiento de los tejidos blandos. Pueden observarse; áreas de calcificación de los mismos. Los contornos óseos muestran irregularidad en los mismos sitios de calcificación blanda y se puede observar claramente la diferencia en el tamaño de los huesos con respecto al lado contralateral en el caso de hipertrofia (6).

La edad ósea puede encontrarse retrazada en la extremidad afectada por la hemihipertrofia, sin embargo se reportan algunos casos con edad ósea adelantada.

Otro defecto óseo observado radiológicamente lo constituyen las exostosis múltiples en las falanges, mostrando claramente la diferencia de densidad ósea. Frecuentemente se encuentra genu valgo bilateral.

En el cráneo se encuentran imágenes nodosas de predominio frontal y parietal. Estas parecen ser protuberancias con

génitas debidas a engrosamientos diploides localizados. Cuando se encuentran en la región frontal dan una forma específica al cráneo descrita como "casco de Casuar", recordando la forma de la cabeza de un pájaro australiano. En alemán se ha denominado "cráneo encorvado", lo cual es más adecuado, ya que las nodosidades no siempre son frontales. Puede observarse asimetría del cráneo o cuello.

Las costillas están hipertrofiadas, dando lugar a una asimetría del tórax. En la espina dorsal se observa escoliosis en la gran mayoría de los casos, con cuerpos vertebrales irregulares, encontrándose éstos agrandados y displásicos, por lo que reciben el nombre de "megaspondilodisplasia". La escoliosis puede ser de moderada a severa. La xifosis puede también ocurrir concomitantemente.

Las imágenes con TAC han sido útiles, sobre todo en la búsqueda de tumores intraabdominales y pélvicos, como en el caso de los lipomas, que cada vez se reportan en más pacientes. Una imagen transversa de TAC puede demostrar un lipomatosis extensa mediante densidades intrapélvicas oscuras.

En las malformaciones mesodérmicas interviene con gran ayuda la Resonancia Magnética, ya que demuestra la extensión de las lesiones del tejido blando, indicando sus valores relativos de las fases T1 y T2 en secuencias apropiadas (7).

JUSTIFICACION

JUSTIFICACION

Dada la escasa documentación de los casos descritos como Sx de Proteus, se hace necesario conocer a los pacientes con dicha patología registrados en el Hospital infantil de México, para compararlos con algunos de los que se han publicado en la literatura de otros países, en función de demostrar el polimorfismo de este Síndrome, y describirlo entre la población infantil de nuestro Hospital.

OBJETIVOS

OBJETIVOS

- Presentar los casos que se han encontrado en el Hospital Infantil de México de Síndrome de Proteus.
- Demostrar el polimorfismo del Síndrome mediante la -- comparación de los casos de Sx de Proteus del Hospital Infantil de México con los reportados por otros autores.
- Hacer una revisión de la literatura publicada con respecto al Sx de Proteus citando las diferencias morfológicas que los diversos autores han encontrado.

**P R E S E N T A C I O N
D E
C A S O S C L I N I C O S**

CASO No. 1

Nombre: J.E.E.
Edad: 5 a 7/12
Sexo: Masculino
Registro: 636854

A.H.F.- Madre de 30 años al nacimiento del niño y padre de 33 años, no consanguíneos. Resto de antecedentes sin importancia.

A.P.N.P.- Producto de la G:IV, de término, con amenaza de parto prematuro a las 31 SDG. Parto eutócico, sin datos de hipoxia neonatal. Cursó con vómitos y diarrea durante los primeros ocho días de vida. DPM normal. ADD: Peso al nacimiento 3,400 Kg.

P.A.- Inicia al nacimiento manifestándose por Gigantismo de pie izquierdo, con incremento progresivo del mismo, y aumento de volumen de 4o. y 5o. dedos del pie derecho.

El paciente fue captado en la Consulta Externa del HIM a la edad de 1 a 6/12, teniendo un peso de 9 Kgs. y una talla de 70 cms.

Clínicamente se encontraba a paciente masculino de edad aparente igual a la cronológica, íntegro, mal conformado. Cráneo normocéfalo sin exotosis ni hundimiento. Ojos con pupilas normorrefléxicas e isocóricas. ONG normal. Cuello sin alteraciones. Tórax normolíneo, con manchas café con leche en cara posterior de tórax. Área cardíaca sin deformi-

dad ni hiperactividad. Ruidos cardíacos rítmicos y de buena intensidad. Campos pulmonares bien ventilados. Abdomen blando y depresible, sin presencia de masas palpables. Extremidades: Gigantismo de miembro inferior izquierdo con las siguientes medidas. Muslo izquierdo 26 cms., muslo derecho 23 cms., pie izquierdo 13 cms., pie derecho 10 cms. Mancha café con leche en antebrazo derecho. El aumento de volumen era más evidente en tercio distal de la extremidad afectada. Genitales de acuerdo a edad y sexo. Neurológicamente íntegro.

Junio de 1987: Las manchas café con leche en las zonas mencionadas se encuentran con una morfología alargada, en abundante cantidad. En la región lumbosacra se detectó una lesión rugosa con ligero levantamiento de color café con leche. Presentó aumento de volumen en hemiabdomen derecho, así como hemitórax derecho.

A la edad de la 3/12: Se detecta macrodactilia de 2o. y 3er. ortijos del pie izquierdo. Se realiza resección de 2o. rayo del mismo pie, reportándose por Patología cortes histológicos de piel con hiperqueratosis, acantosis y papilomatosis focal; el tamaño del dedo resecado era de 6.5x4x3.5 cms. La circunferencia de ese pie era de 20 cms. y 14 para el derecho.

La 8 /12: Se realiza cirugía abdominal por aumento localizado a expensas de tumoración en hemiabdomen dere--

cho de 5x5x5 cms., pensándose entonces en un linfangioma. Durante el acto quirúrgico se encuentra en su lugar abundante tejido adiposo, de la cual se toma biopsia. Se anexa reporte de Patología.

Seis meses después la tumoración se había incrementado hasta 18x15 cms. Se resecó el tejido adiposo 90%. Patología reportó escasas células gigantes multinucleadas de tipo a -- cuerpo extraño. La biopsia de piel reportó hiperqueratosis - papilomatosa más acantosis.

Cursó con Ictiosis y presencia de lesiones verrucosas en placas lineares identificadas como Nevus verrucoso en -- tronco, extremidad superior derecha, cuello, escápulas y pectoral derecho.

Actualmente se encuentra en control por la consulta externa, durante lo cual se ha observado mayor incremento del miembro inferior izquierdo en su longitud, y las lesiones hiperqueratósicas han aumentado, tomando el aspecto de las características "lesiones en mocasín".

Q 87-931.. Piel con neoformación compatible con nevo - verrucoso.

Q 88-1683.. Tejido adiposo compatible con lipoma.

Q 89-649.. Tejido adiposo compatible con lipoma.

Caso No. 2

Nombre: R.A.R
Edad: 4a 10/12
Sexo: Masculino
Registro: 655115

A.H.F.- Padre de 62 años y madre de 38 años al nacimiento, no consanguíneos. Resto de antecedentes negados.

A.P.N.P.- Producto de G:IX, de embarazo a término, normoevolutivo. Parto vaginal, distócico con aplicación de Forceps. Datos de hipoxia moderada al nacimiento. Peso al nacimiento de 3,700 Kgs. DPM normal.

P.A.- Inicia a los 4 años con aumento de volumen de hemitórax derecho.

Clínicamente se encontró a paciente masculino de edad aparente menor a la cronológica, obeso, íntegro. Cráneo normocéfalo, sin exostosis. Ojos con epicantus, pupilas normoreactivas. ONG: Puente nasal alto; paladar alto, ojival. -- Presencia de Nevo lineal en nuca. Tórax con asimetría de hemitórax superior derecho; aumento de separación de tetillas. Cardiopulmonar sin compromiso. Abdomen blando y depresible, sin palpase masas. Genitales con 0.5 cms. de aumento de longitud del testículo derecho. Se detectó leve escoliosis lumbar. Extremidades con manos anchas, con sindactilia de 2o. y 3er. dedos de mano derecha, con hiperlaxitud articular. Sindactilia de 2o. y 3er. ortejos bilaterales, con separación -

de pulgares de los pies; implantación alta del 4o. orjejo; - pliegue anterior marcado. Nevo lineal en dorso de pie derecho. Se observó hiperqueratosis en nevus del dorso de la mano derecha. Mancha café con leche en cara anterior de muslo derecho. Diferencia de longitud de 1 cm. del miembro inferior derecho con respecto al izquierdo. Atrofia de miembro superior izquierdo. Hemihipertrofia derecha. Peso y talla -- por arriba del percentil 97.

Posteriormente se detecta Nevo hipocrómico en cara posterior del cuello, brazos y antebrazos, así como caras anteriores de muslos y piernas, siguiendo trayectos lineares.

Se realizaron exámenes complementarios para detectar anomalías asociadas, encontrando EEG; anormal, con ligera -- asimetría por bajo voltaje derecho.

USG abdominal: Normal. ECG: Bloqueo incompleto de rama derecha del III.

TAC: Normal.

Cuatro meses después se detecta un desnivel de miembro inferior de 2 cms. y se realiza cariotipo que se reporta como 46 XY, masculino normal.

Se realiza el Dx de Sx de Proteus en base a Hemihipertrofia, Nevo verrucoso, hiperqueratosis palmar y plantar.

Actualmente cursa con infecciones frecuentes de vías respiratorias, y se ha encontrado aumento progresivo de la hemihipertrofia derecha.

Caso No. 3

Nombre: N.R.M.A.
Edad: 11 años
Sexo: Femenino
Registro: 682887

A.H.F.- Madre de 41 años y padre de 42 años al nacimiento de la niña, no consanguíneos. Sin antecedentes de importancia.

A.P.N.P.- Producto de la G:VIII, de embarazo normoevolutivo, a término, obtenida por parto eutócico, sin hipoxia neonatal. Peso al nacimiento de 4 kg. DPM normal.

P.A.- Inicia desde los 3 años al notar la madre aumento acelerado en la talla, refiriéndola mayor en comparación con sus hermanos a esa edad. Así mismo refería gigantismo de hemicuerpo izquierdo desde el nacimiento.

Clínicamente se encontró paciente femenina de edad aparente mayor a la cronológica. Cráneo normocéfalo, con exostosis occipital de 3x3 cms. Quiste epidermoide conjuntival bulbar del ojo izquierdo. Estrabismo convergente. ONG sin alteraciones. Cuello normal. Hemitórax izquierdo hipertrófico, con hemangioliipoma que ocupa, toda su superficie y abarca -- hasta región dorsal del mismo lado.

Nevo verrucoso en cara anterior de hemitórax izquierdo y miembro superior izquierdo. Manchas vinosas en la misma re

gión torácica. Mamas estadio Tanner III. Cardiopulmonar sin compromiso. Xifoescoliosis dorsal. Miembro inferior con genuvalgo bilateral. Engrosamiento plantar con prominencia de pliegues. Desviación interna y abducción del primer dedo de mano derecha, con discreta macrodactilia del mismo. Pies -- con nódulos amarillos bilaterales en dorso. Peso: 60 Kgs., talla: 1.70 mts. (arriba del percentil 97).

Ingresa a los 9 años al servicio de Neurología por Sx de Compresión radicular, con dificultad progresiva para la - marcha, llegando a la imposibilidad total para deambular. -- Dentro de los estudios realizados, la Rx de columna demostró osteoporosis general, luxación y fractura de T12 a L2, con - espondilolistesis anterior de L3. Resonancia magnética que - confirma anterolistesis de L3 con basculación de L2 poste- - rior. Desplazamiento medular a la derecha en 111 y 112. Herniación de discos intervertebrales en T10-T11. Mielografía - normal. USG abdominal normal. Se realizó biopsia de piel en sitio de nevo verrugoso, confirmando dicho diagnóstico por - Patología. Se realizó laminectomía de T12-L1, reportándose - por Patología fragmentos óseos y cartílago con cambios dege- nerativos y músculo con cambios miopáticos leves.

Posteriormente continúa hasta la fecha con plan de re- habilitación. No se han reportado más cambios en sus condicio- nes generales.

Caso No. 4

Nombre: G.L.M.G.
Edad: 2 años
Sexo: Femenino
Registro: 660295

A.H.F.- Madre de 25 años y padre de 27 años al nacimiento de la niña. Tres hermanos sanos. No antecedentes de consanguinidad entre los padres. Niega otros antecedentes de importancia.

A.P.N.P.- Producto de la G:IV, de embarazo que cursó con amenaza de aborto en el primer trimestre, manejado con reposo. Antecedente de ingesta de anticonceptivos durante el primer mes de embarazo. Embarazo a término, obtenido por cesárea por HTA perinatal. Cursó con hipoxia neonatal moderada. Peso al nacimiento de 2,150 Kg. P.C. de 30 cms.

P.A.- Inicia desde el nacimiento al detectar Hemangioma capilar en el tercio proximal del muslo izquierdo, Macrodactilia y Masa abdominal.

Clínicamente se encontró paciente femenina de edad apparente igual a la cronológica. Integra, mal conformada. Cráneo normocéfalo sin exostosis ni hundimientos. Ojos con pupilas normorreactivas. ONG normal. Cuello sin alteraciones. Tórax con Hemangioma capilar de 10x4 cms. en cara lateral izquierda del mismo, que abarca región lumbar derecha. Area cardíaca y campos pulmonares sin alteraciones. Abdomen blan-

do, con presencia de masa en flanco izquierdo, de consistencia suave, que abarca toda esa zona. Genitales de acuerdo a edad y sexo. Extremidades con presencia de Hemangioma capilar en tercio proximal del muslo izquierdo. Elongación del 2o. or^{to}jeo del pie izquierdo y 3o. del derecho. Neoformaciones vasculares en cara anterior de tibia derecha. Aracnodactilia en ambas manos. Pies hendidos.

A los 2/30. de edad ingresa al HIM por Pb Spesis neonatal (descartada), y se sospecha Sx de Klippel Trenaunay Weber.

Un mes después se detecta hemihipertrofia en región -- distal de miembro inferior derecho. Un mes más tarde ingresa nuevamente por meningitis bacteriana sin germen aislado, - -

Nueve meses después se encuentra aumento de volumen -- del hemangioma capilar en el muslo izquierdo, así como aumento progresivo del 2o. or^{to}jeo en el mismo miembro.

A la edad de 2 años se realiza resección de 2o. metatarsiano y falange de ese pie, reportándose por patología or^{to}jeo de 8x3x2 cms., con tejido adiposo con áreas de hipertrofia.

A partir de los nuevos hallazgos que se agregaban a la morfología de la paciente, se propuso el Dx de Sx de Proteus en lugar de Sx de Klippel Trenaunay Weber.

CASO No. 5

Nombre: T.E.J.
Edad: 9 años
Sexo: Masculino
Registro; 644887

A.H.F.- Madre de 33 años y padre de 30 al nacimiento - del niño. ambos sanos, sin antecedentes de consanguinidad. Resto de antecedentes negados.

A.P.N.P.- Producto de la G:1, de embarazo normoevolutivo, a término. Obtenido por cesárea por DCP. Peso al nacimiento de 3,500 Kgs. Sin complicaciones perinatales. DPM normal.

A.P.P.- Cuadros ocasionales de Cefaleas intermitentes de moderada a gran intensidad, con fotofobia, náuseas y vómitos; se desconocen mas datos al respecto. Dx. de enfermedad de Leg-Calvé-Perthes desde los 5 años.

P.A.- Se observa desde el nacimiento, con sindactilia cutánea de 2o. y 3er. dedos de los pies bilateralmente.

A la exploración física aparece masculino de edad aparente igual a la cronológica. Cráneo normocéfalo sin exostosis ni hundimientos Ojos con pupilas normorreactivas. ONG sin alteración. Cuello normal. Tórax con asimetría a expensas de pectus excavatum y hemihipertrofia izquierda. Cardio-pulmonar sin compromiso. Abdomen sin visceromegalias, con --

peristalsis normal. Genitales de acuerdo a edad y sexo. Extremidades con hemihipertrofia izquierda. Se detecta una verruga plantar.

Durante su estudio en el HIM sufrió desprendimiento de la verruga plantar, reportándose en el estudio histopatológico: Epidermis con cambios degenerativos e hiperqueratosis.

Posteriormente se observa mayor crecimiento de miembro inferior izquierdo, con una discrepancia de 18-20 mm.

Se propuso el Dx de Sx de Proteus, aunque la edad de aparición de la hemihipertrofia fue hasta los 9 años, contrario a lo observado en los pacinetes antes citados y los reportados en la literatura, sin embargo continúa en estudio genético hasta la actualidad.

Caso No. 6

Nombre: A.M.M.
Edad: 1a 7/12
Sexo: Masculino
Registro: 676875

A.H.F. _ Padre de 42 años y madre de 26 años, ambos sanos, no consanguíneos. Niega otros antecedentes de importancia, solamente una tía con asimetría corporal.

A.P.N.P.- Producto de la G:1, de embarazo normoevolutivo, a término. Obtenido por cesárea. Peso al nacimiento de _ 4,250 kgs. DPM normal. Niega antecedentes patológicos de importancia.

P.A.- Inicia al nacimiento, al observarse Hemangioma - generalizado en tronco, y hemihipertrofia.

A la exploración física se encuentra masculino de edad aparente igual a la cronológica. Cráneo normocéfalo sin exostosis ni hundimientos. Ojos con pupilas isocóricas y normorrefléxicas. Cuello normal. Tórax con hemangioma generalizado en cara anterior. Se encuentra también manchas hipocrómicas de 0.5 cms. a 2 cms. de diámetro en tronco posterior. -- ONG normal. Se observa hemangioma en labio inferior izquierdo.

Area cardíaca y campos pulmonares sin alteración. Abdomen sin visceromegalias con peristalsis normal. Genitales de

acuerdo a edad y sexo. Extremidades con hipertrofia de brazo izquierdo y derecho, así como miembro inferior derecho.

Se encuentra además linfangioma en miembro superior izquierdo, en donde se observa clinodactilia de dedos medios de ambas manos.

Se realizó USG abdominal el cual resultó normal, sin aparentes alteraciones viscerales.

Actualmente continúa en estudio genético para determinar en definitiva el Dx de Sx de Proteus.

Caso No. 7

Nombre: D.A.C.B.
Edad: 15 años
Sexo: Femenino
Registro: 650223

A.H.F.- Madre de 42 años y padre de la misma edad al nacimiento de la niña. Ocho hermanos sanos. Niega otros antecedentes de importancia.

A.P.N.P.- Producto de la G:11, de embarazo normoevolutivo, a término. Obtenida por parto eutócico en medio domiciliario. Sin hipoxia neonatal. Ignora peso al nacimiento. DPM aparentemente normal.

AGO: Manarca a los 12 años, con ritmo regular en un -- inicio, posteriormente irregular, presentando menometrorragias acompañadas de dolor abdominal tipo cólico, requiriendo múltiples internamientos por los sangrados, con aplicación de transfusiones sanguíneas.

P.A._ Inicia a los 4 años de edad, al observarse hemihipertrofia corporal y múltiples exostosis en cráneo y cara.

Ingresa al HIM por hemorragia transvaginal, abundante, cada 2-3 meses, con duración de 15 días, continua, acompañada de coágulos y dolor punzante en cintura pélvica. Pálidez intermitente asociada a la hemorragia transvaginal. Disnea y Lipotimias asociadas al mismo evento.

Clínicamente se encuentra a paciente femenina de edad aparente igual a la cronológica. Cráneo normocéfalo con exostosis múltiples en mastoides y región frontal izquierda, así como parietales bilateralmente, dando asimetría craneana. -- Ojos con pupilas normorreactivas. Boca asimétrica a expensas de aumento de volumen de labio superior izquierdo. Asimetría de cara con aumento de volumen en maxilar izquierdo. Cuello normal. Tórax con hiperpigmentación difusa. Manchas hiperpigmentadas polimórficas, de diversos tamaños. Hipertrofia moderada de glándula mamaria derecha. Cardiopulmonar sin compromiso.

Abdomen globoso, con aumento del panículo adiposo. Se detecta aumento de volumen en meso e hipogastrio, así como - ambas fosas iliacas. Escoliosis izquierda dorsal. Genitales con vello púbico escaso, labios mayores, menores y clítoris normales. Hipertrofia de glúteo derecho. Hipertrofia de miembro inferior derecho. Desviación del eje de falanges del 5o. dedo de mano derecha internamente. Eminencia hipotenar derecha con disminución de volumen y piel de aspecto macerado. - Engrosamiento de piel y pliegues de mano derecha. Hiposensibilidad y disminución de la fuerza de miembro superior derecho. Hallux valgus y valgo de miembro inferior derecho.

Biopsia de piel de abdomen en flanco izquierdo, derecho y palma derecha: capa córnea gruesa, hiperqueratosis y epidermis con hiperpigmentación de la capa basal.

USG abdominal: Ambos riñones aumentados de tamaño y volumen, de 10.8 cms. el izquierdo. y 10 cms. el derecho. Uterero aumentado de tamaño y volumen, de 9.5 cms. en su eje longitudinal, con gran engrosamiento endometrial.

Cariotipo: 46 XX (Femenino normal).

TAC de cráneo con engrosamiento óseo de tablas craneanas maxilares, malar derecho y temporal derecho.

TAC abdominal con lipomatosis subcutánea.

Fue manejada con Medroxiprogesterona y Farlutal en el servicio de Endocrinología.

Durante su estancia desarrolló disminución de la fuerza en miembros inferiores en porciones distales, con ROTS aumentados.

Se detecta ametropía.

TAC cerebral: Hipertrofia ósea asimétrica en región -- frontal, apófisis mastoides y occipital derecho. Hipertrofia que origina pérdida del espacio subaracnoideo.

Citología vaginal: Células +++. Leucocitos +. Escasa - actividad estrogénica.

Potenciales evocados: Conducción bioeléctrica central de la vía visual conservada.

Resonancia Magnética; Normal. Solo se reporta aumento de volumen del tejido graso subcutáneo en hemiabdomen derecho.

Angiografía iliaca: Aumento del número de vasos con aumento del calibre en el lado derecho de la bifurcación de la aorta.

Se realizó Histeroscopia, la cual reportó biopsia de endometrio con prominente reacción desidual, con moderado infiltrado de linfocitos macrófagos y células plásticas. Se realizó histerectomía, de la cual se reportó por Patología: Endometritis crónica no específica.

D I S C U S S I O N

DISCUSION

A partir de la publicación de los cuatro pacientes con Sx de Proteus de Wiedeman y cols., diversos autores han descrito varios grupos de pacientes con los estigmas establecidos, aunados a nuevos y diferentes hallazgos.

En el presente estudio se han revisado las publicaciones de algunos autores que reportan un grupo de pacientes -- con Dx de Sx de Proteus.

Las publicaciones abarcan desde 1983 por Wiedeman, has ta 1991 por el HIM.

En el cuadro se incluyeron los hallazgos clínicos más consistentes en este síndrome, y se muestra la proporción de pacientes encontrados por cada autor en forma comparativa.

De acuerdo al tiempo de observación y detección de la sintomatología, en los pacientes descritos por Wiedeman y -- Viljoen, se encuentra que el inicio del padecimiento se observó al nacimiento o en el período postnatal inmediato en -- todos los casos. Dawn Clark muestra a un paciente que inició su sintomatología hasta el 2o. año de vida (8). En la serie de HIM de 7 pacientes, dos de ellos iniciaron hasta los 4 -- años, inclusive otro hasta los 8a., lo que confirma lo ex- -- puesto anteriormente en relación al tiempo de inicio de la -- sintomatología, que abarca entre el nacimiento y los prime-- ros años de la vida.

En cuanto a la hemihipertrofia y el gigantismo de manos y/o pies, se ha observado que en todas las series constituye un hallazgo universal. No existe una tendencia marcada hacia la hemihipertrofia izquierda o derecha, aunque los 4 pacientes de Wiedeman la presentaron del lado izquierdo, en la serie de Dawn Clark predomina el lado derecho. En nuestros pacientes del HIM se encontró además 1 caso de hipertrofia cruzada.

La macrodactilia se encontró también en todos los casos, predominando en los dedos índice y medio, así como en los pulgares y 2o. rayos de los pies.

El crecimiento acelerado se presentó en forma variable. Dicho crecimiento se determinó en base a la talla y peso, -- que se encontraban por arriba de la percentila 97, iniciándose en todos los casos dentro de los primeros 4 años de vida.

La macrocefalia solo la registraron la mitad de los pacientes de Wiedeman y un tercio de los de Viljoen. En este caso se tomó en cuenta el perímetro cefálico, que se encontraba por arriba de la percentila 75 a 90.

Dentro de las lesiones dermatológicas presentes, se encontró el Nevo verrucoso, que no constituyó un estigma constante, ya que en un grupo se encontró en 30%, mientras que en otro se observó hasta en 63% de los pacientes.

La hiperqueratosis palmoplantar estuvo presente en todos los pacientes estudiados, aunque en los pacientes del -- HIM, no se mencionan las masas giriformes plantares.

Otra lesión dermatológica encontrada, las manchas café con leche, curiosamente solo se observaron en 2 pacientes -- del HIM, no reportándose en ningún otro de las demás series.

Se han detectado en todas las series la presencia de - neoformaciones de diversos tipos, principalmente del tipo de los Hemangiomas y Linfangiomas; siendo más frecuente el primero en una proporción variada, y presentándose sólo un caso combinado de Hemangiolipoma en el HIM.

Dentro de las tumoraciones subcutáneas, los lipomas -- constituyen un componente constante, hallándose en la mayoría de los casos en cavidad abdominal, con incidencia del 60 hasta 83% de los casos. En todos éstos pacientes se realizó laparotomía exploradora con resección de los lipomas, presentándose recidiva en un caso de Viljoen y en otro caso del HIM.

Las alteraciones óseas se conformaron por: exostosis, presente en todas las series, al igual que la Escoliosis, -- siendo ésta última debida a discrepancia en la longitud de -- los miembros inferiores. La hiperostosis en pies únicamente fue descrita en un paciente de Wiedeman.

En el sistema muscular, se encontró hipotrofia de algunos grupos musculares o disminución de la grasa subcutánea - sólo en 6 de 11 pacientes de Dawn Clark y 2 de 6 pacinetes - del HIM.

Las anomalías viscerales encontradas fueron: Alteraciones quísticas en el pulmón derecho e izquierdo respectivamente (W), Hipertrofia renal izquierda (DC), y doble sistema colector renal. En un paciente del HIM se encontró hipertrofia renal bilateral.

Se presentó también afección SNC, consistente en RDPM, siendo éstos casos aislados, además de un paciente con C.C.

Por último, no se registró ningún paciente con alteración cromosómica, documentado por examen citogenético en todos los pacientes.

En el Cuadro No. II se describen las anomalías adicionales (variables) que se encontraron en los pacientes de cada autor.

Wiedeman describe implantación baja y dismorfia de pabellones auriculares, alteraciones oftalmológicas como estrabismo e hipertelorismo. Arco palatino alto, extensión incompleta del codo izquierdo y micrognatia (anomalías óseas), e hipervascularidad abdomino-inguinal. Las variaciones que Dawn Clark encontró fueron: pabellón auricular dismórfico --

e hipervascularidad torácica, además de hipertrofia muscular masiva y alteración en genitales consistente en Criptorquidia derecha. Viljoen encontró arco palatino alto y alteraciones en genitales como macroorquidia, hipertrofia peneana, criptorquidia, falta en el desarrollo de mamas y desarrollo temprano de las mismas. Se refiere además un caso de macrosindactilia (9). En los pacientes del HIM se encontró sindactilia cutánea, alteraciones oftalmológicas como quiste epidermoide conjuntival bulbar, estrabismo convergente, alteraciones óseas como clinodactilia en dedos de manos y pies, hiperlaxitud ligamentaria y alteración de genitales como Hipertrofia uterina, con engrosamiento endometrial (Endometritis crónica).

AUTOR No. Casos	Inicio	Hemihipertrofia (Lado afectado)	Gigantismo de manos y/o pies +Macroactilia	Crecimiento acelerado	Macrocefalia
WIEDEMAN 4 pacientes (1983)	Al naci- miento (4)	4 (izquierda)	4	3	3
DANN CLARK 11 Pacientes (1987)	1er mes (1) 2o año (1) Al naci- miento(9)	4 (izquierda) 7 (derecha)	11	-	-
VILJOEN 6 PACIENTES (1986)	Al naci- miento(6)	4 (izquierda) 2 (derecha)	6	1	2
HIM 7 Pacientes (1991)	Al naci- miento (3) 3 años (1) 4 años (2) 8 años (1)	4 (derecha) 2 (izquierda) 1 (cruzada)	7	2	-

CUADRO 1-A

59

Autor No. casos	Nevo Verrucoso	Hemangiomas Linfangiomas Hamartomas	Manchas Café con Leche	Tumores subcutáneos (lipomas)	Lixostosis	Hiperquera tosis palmar Masas giri- formes en - plantas.
Wiedeman 4 pacientes (9183)	4	1(Hemangioma)	-	3	2	4
DAWN CLARK 11 pacientes (1987)	7	10(Hemangioma)	-	0	2	9
VILJOEN 6 PACINETES (1986)	2	1(Hamartoma)	-	5	3	5
HIM 7 pacientes (1991)	4	2(hemangioma) 1(hemangioma lipoma)	2	4	2	4

Autor No. Casos	Anomalías Viscerales	Hipotrofia Musc. o disminución de grasa subcut.	Escoliosis y otros de- fectos óseos	Afección a S.N.C. (C.C., RDPM)	ALTERACIONES Cromosómicas
WIEDEMAN 4 Pacientes (1983)	2	-	3(escoliosis)	-	-
DAWN CLARK 11 Pacientes (1987)	3	6	9(escoliosis) 1(hiperostosis en pies) 1(LCC)	2(RDPM) 1(C.C.)	-
VILJOEN 6 PACINETES (1986)	-	-	3(escoliosis) 2(LCC) 1(Halux valgus)	-	-
HIM 7 pacientes (1991)	1	2	2(escoliosis) 1(genuvalgo) 1(Leg-Calvé- Perthes) 1(Escoliosis + Hallux valgus)	-	-

CUADRO 1-C

WIEDEMAN	DAWH CLARK	VILJOEN	HIM
Pabellón auricular de baja implantación y dismórfico. Estrabismo interno izq.(1)	Hipervascularidad(8) Hipertrofia costal masiva (10)	Arco palatino alto; Hipertrofia peneana: Macroorquidia(1).	Sindactilia cutánea (1) Quiste epidermoide conjuntival bulbar de ojo izq. Estrabismo convergente (1)
Extensión incompleta del codo izq.(1)	Criptorquidia der(1)	Desarrollo temprano de mamas(1)	Clinodactilia de dedos medios de ambas manos (1)
Hipertelorismo, epicanto, arco palatino alto, micrognatia(1)	Pabellón auricular izquierdo prominente.(1).	Macrosindactilia, Criptorquidia(1)	Hiperlaxitud ligamentaria (10)
Hipervascularidad abdominal e inguinal izq.(1)		Arco palatino alto exclusivamente(1) Falta en el desarrollo de mamas (1).	Hiperpigmentación troncal. Menometrorragias. Hipertrofia de mama derecha. Boca con aumento de volumen en labio sup. Aumento de volumen en maxilar izquierdo. Endometritis crónica no específica.

CUADRO II

Debe recordarse el gran polimorfismo que presenta el Sx de Proteus, a partir de lo cual ha recibido dicha denominación.

Dentro de la literatura se describen casos aislados con nuevos hallazgos clínicos.

Mayatepeck y cols. publicaron un caso de Sx de Proteus con hallazgos clínicos no encontrados anteriormente en esta entidad(10). El paciente en cuestión se trató de un niño fallecido a la edad de 16 meses y medio. El paciente era producto de la primera gestación, de padres jóvenes. Las anomalías morfológicas fueron observadas desde el nacimiento, presentando un peso y talla por arriba de la percentila 95, al igual que el perímetro cefálico. El cráneo, con dolicocefalia.

Oftalmológicamente con glaucoma y coloboma izquierdo. Presentaba además craneosinostosis. Cavidades orbitarias -- con elevación de los ángulos superiores de las mismas. Hidrocefalia congénita. Posteriormente desarrolló exoftalmos izquierdo y catarata subcapsular posterior, así como desprendimiento congénito de retina derecha.

Se corroboró la presencia de una cardiopatía compleja mediante cateterismo, encontrándose dilatación de la vena ca va superior, ventrículo izquierdo discretamente dilatado, --

ventrículo derecho pequeño, arterias pulmonares pequeñas, -- válvula aórtica estenótica e insuficiente, aorta ascendente y un conducto arterioso pequeño.

En este paciente se encontraba una lesión varicosa en la cara lateral izquierda del cuello, hallazgo que se ha reportado en pacientes en las regiones hipogástrica e inguinal (Cohen y Hayden, 1979).

Malamitsi-Puchner reportó el caso de un niño al cual se siguió su evolución a lo largo de 4 años y medio, habiendo sido publicado inicialmente cuando el paciente contaba -- con 18 meses de edad. Los estigmas característicos de la enfermedad se detectaron al nacimiento (11). A los cuatro años el testículo izquierdo presentó hipertrofia tumoral acompañada de hidrocele. El estudio histológico de la pieza removida quirúrgicamente demostró un mesotelioma papilar de la túnica vaginal testicular. A los 39 meses se realizó osteotomía sub trocantétrica, después de la cual presentó nuevo incremento de la longitud de la extremidad inferior derecha. Este caso es el primero publicado con la aparición de una neoplasia, - si bien debe recordarse que existe una tendencia para el desarrollo de neoplasias en éste síndrome.

Samlaska y cols. describieron otro caso de una paciente de tres años de edad que cursó con una lesión nodular en la cuerda vocal verdadera, además de adrenarca prematura(12).

Otro caso reportado por Frydman y cols., fue una niña de 11 años de edad; cursó también con mesenquimoma en pierna y brazo izquierdo con tendencia benigna, presentando además datos de pseudohermafroditismo, incluyendo marcada hipertrofia del clítoris y labios mayores, tomando la morfología de un micropene y un escroto bífido; no se palparon gónadas -- (13). Este paciente sugiere la posibilidad de que la clitoromegalia observada refleje una hipertrofia localizada; sin embargo, ya que existe el riesgo latente de presentar tumoraciones, se debe investigar la posibilidad de un tumor secretor hormonal.

Otro tipo de tumoraciones reportadas en la literatura lo constituyen las de naturaleza lipomatosa, que a diferencia de la localización intraabdominal encontrada en la mayoría de nuestros pacientes, Dessai la describe en un paciente con localización digital. Cinco de las lipomatosis digitales mostraron además fibrosis prominente endoneural y perineu-
ral; en dos casos más se observó proliferación vascular y --
neural focal. Este es un hallazgo raro en los casos de macrodactilia, y puede formar parte de la proliferación hamartomatosa anormal que se observa en esta condición (14).

Un grupo más de lesiones observadas son las lesiones -
óseas quísticas, lesiones fibromatosas y quistes epidermoi--
des (colesteatomús), caso reportado por Raman en 1989(15).

Una variante en la localización de los lipomas la describió Pisani y cols, encontrándolos a nivel valvular(16).

A las afecciones oculares ya descritas en los casos anteriores, Burke añade el hallazgo de hamartoma epibulbar unilateral y del segmento posterior tan solo en un paciente - (17).

A nivel de SNC se han reportado únicamente retardo mental y crisis convulsivas.

Rizzo y cols. presentan 1 paciente con trastornos convulsivos resistente al tratamiento anticonvulsivo, con curso severo, que lo llevó a la muerte a la edad de 2 años. Conforma el único caso de alteración severa del SNC reportado en la literatura (18).

Por último, Hotamisligi y Ertegan en 1990, describen a un paciente con Diabetes insípida nefrogénica, aunada a los estigmas propios del Sx de Preteus.

No se han descrito más casos similares (19).

D I A G N O S T I C O

D I F E R E N C I A L

DX DIFERENCIAL

El diferenciar el Sx de Proteus de otras entidades que se incluyen dentro del grupo de los padecimientos fibromatosos y con gigantismo, suele ser difícil a menudo, sobre todo cuando se tiene poca experiencia con la población mencionada.

Existen diversos padecimientos y procesos dismórficos con los que debe de hacerse el Dx de diferencial del Sx de Proteus.

En la tabla no. 1 se enlistan los diagnósticos diferenciales de Sx de Proteus.

El Sx de Proteus puede diferenciarse de la Neurofibromatosis por la ausencia de múltiples manchas café con leche, aunque existen casos aislados como hemos observado en nuestra serie del HIM, en la que se encuentran dichas lesiones.

La presencia de hemihipertrofia y macrodactilia en pacientes con neurofibromatosis es rara y por lo regular ocurre con neurofibromas plexiformes.

En el caso de la Neurofibromatosis no se encuentran lesiones dérmicas como el Nevo Verrucoso, ni las masas giriformes palmoplantares. Dentro de los criterios diagnósticos para Neurofibromatosis se incluye la presencia de Nódulos de - -

Lisch (hemartomas del iris), dos o más neurofibromas de cualquier tipo o un neurofibroma plexiforme, Glioma óptico, y pariente cercano (de primer grado) con neurofibromatosis 2(N), de lo cual no se refiere el Sx de Proteus.

El Sx de Klippel-Trenaunay-Weber puede ser más difícil de distinguir de las formas localizadas de Sx de Proteus. -- Las observaciones originales de Klippel y Trenaunay y posteriormente de Weber, detectaron hemihipertrofia, hemangiomas cutáneos en vino de oporto, y venas varicosas, por lo general confinada a un solo lado del cuerpo. No se encuentran masas subcutáneas palmoplantares, ni exostosis. Algunos autores creen que el Sx de Klippel-Trenaunay-Weber viene siendo parte de un complejo y multifactorial grupo de anomalías vasculares asociadas con crecimiento anormal, que ha excedido su definición original. Este desorden en realidad representa formas incompletas de Sx de Proteus.

La Encondromatosis (Displasia de Ollier) y la encondromatosis con múltiples hemangiomas cavernosos (Maffucci Sx), no debe ser difícil de distinguir del Sx de Proteus, ya que en éste no se encuentra encondromatosis. Sin embargo, algunos hallazgos radiológicos pueden sugerir encondromatosis -- que más tarde pueden definirse en la biopsia de hueso. La macrodactilia, hipertrofia de extremidades y la asimetría, son hallazgos clínicos del Sx de Maffucci, discondroplasia de --

Ollier, neurofibromatosis, Sx de Klippel-Trenaunay-Weber, he mangiomatosis, linfangiomatosis, fístulas arteriovenosas. El gigantismo digital localizado se observa también en la macro distrofia lipomatosa, también conocida como megalodactilia. La identificación de hallazgos clínicos mayores adicionales en estos pacientes ayudará en la diferenciación del Sx de -- Proteus de estos desórdenes.

El Sx de Bannayan es un desorden autosómico dominante compuesto por angiomatosis, lipomatosis, macrocefalia e incremento en el riesgo de desarrollar tumores intracraneales. Los pacientes con Sx de Bannayan no presentan el sobrecrecimiento digital progresivo, exostosis en cráneo, nevo epidérmico y los cambios paupiantares vistos en el Sx de Proteus.

Los pacientes con lipodistrofia parical tienen pérdida de tejido graso facial con involucro del cuello, brazos, tórax o abdomen. Clark y cols reportaron un caso de Sx de Proteus (caso 7), con masa subcutánea grasa en la región lumbar, venas prominentes abdominales, disminución del tejido subcutáneo en tronco, aumento del tejido subcutáneo en miembros inferiores y pies anchos bilateralmente con deformidades en varo y valgo evidentes en las radiografías. La exostosis, hemihipertrofia, macroactilia y lesiones cutáneas estuvieron notablemente ausentes. Excepto por los hallazgos ra--

diológicos, éste paciente cabe en los criterios diagnósticos clínicos para lipodistrofia. Este paciente señala la necesidad de criterios más específicos para el Dx de Sx de Proteus, ya que se puede discutir que los mínimos cambios clínicos observados no son diagnósticos de dicho desorden.

DESRODEN	Hemihipertrofia	Macrodactilia	Masas Subcutáneas	Exostosis	Nevo Epidérmico	Escoliosis
SX PROTEUS	X	X	X	X	X	X
Neurofibromatosis	X	X	X			X
KLIPPEL-TRENAUNAY-WEBER	X	X			X	
ENCONDROMATOSIS	X	X				
SX MAFFUCCI	X	X				
SX BANAYAN			X			

CUADRO III

C O N C L U S I O N E S

CONCLUSIONES

En el presente trabajo, y en base a los hallazgos comunicados en la literatura, se hacen las siguientes conclusiones:

- El Síndrome de Proteus es una entidad patológica aislada en la que los pacientes son los únicos afectados en la familia.
- Este Síndrome presenta gran polimorfismo, que se observa en todos los pacientes.
- Los signos básicos que constituyen el Sx de Proteus se encuentran en todos los pacientes estudiados.
- Para definir un nuevo desorden tal como el Sx de Proteus, es necesario identificar los signos y síntomas característicos de la enfermedad.
- La gran variabilidad dentro de éste grupo de pacientes invita a la inclusión de casos atípicos que deben ser diferenciados de otros desordenes.
- El definir criterios mayores y menores pueden ser un medio simple de identificación específica del Sx de Proteus.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

49

- Los hallazgos clínicos principales encontrados son: he mihipertrofia, macrodactilia, tumores subcutáneos, masas plantares y palmares, exostosis, Nevo epidérmico y escoliosis.
- La inclusión de cuatro o cinco de éstos hallazgos deben excluir la mayoría de los casos de Síndrome de - - Klippel Trenaunay Weber y Neurofibromatosis.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Wiedeman H.R.; Burgio G.R.; Aldenhoff P.; Kunze J.; Kaufman H.J.; Schring E.: "THE PROTEUS SYNDROME" Eur J Pediatr. 140:5, 481-85. 1983.
- 2.- Temtamy S.A.; Rogers J.G.: "MACRODACTILY, HEMIHIPERTROPHY AND CONECTIVE TISSUE: NEVI: REPORT OF A NEW SYNDROME AND REVIEW OF THE LITERATURE" J. Pediatr. 89:924-27. 1976.
- 3.- Tibbles JA.R.; Cohen M.M.: "THE PROTEUS SYNDROME: THE ELEPHANT MAN DIAGNOSED". Br. Med Jour. 293:683-85.
- 4.- Cohen M.M.: "INVITED HISTORICAL COMMENT: FURTHER DIAGNOSTIC THOUGHTS ABOUT THE ELEPHANT MAN". Am Jour Med Gen. 29:777-82. 1988.
- 5.- Malamitsi-Puchner A.; Dimitriadis D.; Bartsocas Ch.; Wiedeman H.R.: "PROTEUS SYNDROME: COURSE OF A SEVERE CASE" Am Jour Med Gen. 35:283-85. 1990.
- 6.- Azouz E.M.; Costa T.; Fitch N.: "RADIOLOGIC FINDINGS IN THE PROTEUS SYNDROME" Pediatr Radiol. 17:481-85. 1987.

- 7.- Cremin B.J.; Viljoen D.L.; Wynchank S.; Beighten P.:
"THE PROTEUS SYNDROME: THE MAGNETIC RESONANCE AND
RADIOLOGICAL FEATURES". *pediatr Radiol.* 17:486-88. 1987.
- 8.- Dawn Clark R.; Donnai D.; Rogers J.; Cooper J.; Baraitser
M: "PROTEUS SYNDROME AN EXPANDED PHENOTYPE". *am Jour
Med Gen.* 27:99-117. 1987.
- 9.- Viljoen D.L.; Nelson M.N.; Jon G.; Beighton P.: "PROTEUS
SYNDROME IN SOUTHERN AFRICA". *Dept Hum Genet Med School.*
Jun. 1986.
- 10.- Mayatepek E.; Kurczynsky t.; Rupert. E.S.; Henessy J.R.;
Brinker R.A.; French B.N.: "EXPANDING THE PHENOTYPE OF
THE PROTEUS SYNDROME: A SEVERELY AFFECTED PATIENT WITH
NEW FINDINGS". *Am Jour Med Gen.* 32:402-6. 1989.
- 11.- Malamitsi-Puchner A.; Kitsiou S.; Bartsocas C.S.:
"BRIEF CLINICAL REPORT: SEVERE PROTEUS SYNDROME IN AN
18-MONTH-OLD BOY". *Am Jour Med. Gen.* 77:119-125. 1987.
- 12.- Samlaska C.P.; Levin S.W.; James W.D.; Benson P.M.;
Walker J.C.; Perlik P.C.: "PROTEUS SYNDROME". *Arch
Dermatol.* 125:1109-14. 1989.
- 13.- Frydman M.; Kauschansky A.; Varsano I.: "AMBIGUOUS
GENITALIA IN THE PROTEUS SYNDROME" *Am Jour Med Gen.*
36:511-12. 1990.

- 14.- Dessai P.; Steiner G.C.: "PATHOLOGY OF MACRODACTILY".
Bull Hosp Jt Dis Ortop Inst. 50(2).116-25(1990).
- 15.- Raman R.; Kumar V.; Arianayagam S.; Peh S.C.: "A
UNILATERAL MESENCHYMAL DISORDER OF THE HEAD". J.
Cranimaxilofac Surg. 17(3).143-5.1989.
- 16.- Pisani M.; Rossi A; Turco P.; Voza A.; Manzo R.:
"PROTEUS SYNDROME. SKIN MANIFESTATIONS IN A RECENTLY
OBSERVED CASE". G ITAL DERMATOL VENEOROL. 124:(7-8).
Jul-Ago. 355-8.1989.
- 17.- Burke J.P.; Bowell R.; O'Doherty N.; "PROTEUS SYNDROME:
OCULAR COMPLICATIONS". J Pediatr Ophtalmol Strabismus.
Mar-Apr.25(2).99-102.1988.
- 18.- Rizzo R.; Pavone L.; Sorge G.; Parano E.; Baraitser M.:
"PROTEUS SYNDROME: REPORT OF A CASE WITH SEVERE BRAIN
IMPAIRMENT AND FATAL COURSE". J Med Genet. Jun;27(6).
399-402.1990.
- 19.- Hotamisligi G.S.; Ertogan F.: "THE PROTEUS SYNDROME:
ASSOCIATION WITH NEPHROGENIC DIABETES INSIPIDUS". Clin
Genet. Ago.38(2).139-44.1990.
- 20.- Mulvihill J.J.: "NEUROFIBROMATOSIS 1 (RECKLINHAUSEN
DISEASE) AND NEUROFIBROMATOSIS 2 (BILATERAL ACOUSTIC
NEUROFIBROMATOSIS). Ann Int Med.113: 39-52.1990.

- 21.- Costa T.: "PROTEUS SYNDROME: REPORT OF TWO CASES WITH PELVIC LIPOMATOSIS". *Pediatrics*. 76(6). Dec.984-989. 1985.