



ARTICULO REVISIÓN

Enfoque multidisciplinario en el manejo del síndrome de Proteus: revisión bibliográfica sobre sus manifestaciones congénitas y multisistémicas

Multidisciplinary approach to the management of Proteus syndrome: literature review on its congenital and multisystemic manifestations

Abordagem multidisciplinar no manejo da síndrome de Proteus: revisão bibliográfica sobre suas manifestações congênitas e multissistêmicas

Madelyn Pamela Herrera-Panchi¹ , **Amanda Cristina Baño-Yanchapanta**¹ ,
Andrea Nagelly Pilamala-Camino¹ , **Nayeli Vanessa Mejía-Flores**¹ 

¹Universidad Regional Autónoma de los Andes. Ambato, Ecuador.

Recibido: 30 de diciembre de 2025

Aceptado: 31 de diciembre de 2025

Publicado: 31 de diciembre de 2025

Citar como: Herrera-Panchi MP, Baño-Yanchapanta AC, Pilamala-Camino AN, Mejía-Flores NV. Enfoque multidisciplinario en el manejo del síndrome de Proteus: revisión bibliográfica sobre sus manifestaciones congénitas y multisistémicas. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2025 [citado: fecha de acceso]; 29(S2): e7043. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/7043>

RESUMEN

Introducción: el síndrome de Proteus constituye una enfermedad congénita extremadamente rara, caracterizada por crecimiento excesivo y heterogéneo de tejidos, lo que genera un desafío clínico y terapéutico para los equipos de salud.

Objetivo: analizar la evidencia científica disponible para describir las manifestaciones clínicas, diagnóstico y estrategias de manejo multidisciplinario del síndrome de Proteus.

Métodos: se efectuó una revisión sistemática de la literatura científica en diversas bases de datos. La búsqueda se realizó mediante un algoritmo con palabras clave y operadores booleanos, permitiendo identificar fuentes relevantes. Los estudios seleccionados, tras aplicar criterios de inclusión y exclusión, fueron analizados críticamente considerando actualidad, calidad metodológica y pertinencia temática, integrándose en la síntesis final de la revisión.

Desarrollo: los hallazgos evidencian la heterogeneidad clínica del síndrome, con afectación cutánea, ósea, vascular y neurológica. La mutación somática en el gen AKT1 explica el sobrecrecimiento tisular y abre perspectivas terapéuticas dirigidas a la vía PI3K/AKT/mTOR. La enfermería desempeña un rol esencial en detección temprana, educación y apoyo emocional, dentro de equipos que integran genetistas, cirujanos, fisioterapeutas y psicólogos. Se destaca la necesidad de protocolos estandarizados y cooperación internacional para mejorar diagnóstico y tratamiento.

Conclusiones: el abordaje multidisciplinario resulta indispensable para optimizar el manejo del síndrome de Proteus. La enfermería se consolida como eje central en la atención integral, mientras que los avances genéticos ofrecen nuevas posibilidades terapéuticas. La rareza de la enfermedad exige colaboración global y continuidad investigativa para fortalecer estrategias diagnósticas y terapéuticas.

Palabras clave: Anomalías Congénitas; Enfermedades Genéticas Congénitas; Enfermedades Raras; Síndrome de Proteo.

ABSTRACT

Introduction: Proteus syndrome is an extremely rare congenital disease characterized by excessive and heterogeneous tissue growth, posing a clinical and therapeutic challenge for healthcare teams.

Objective: to analyze the available scientific evidence in order to describe the clinical manifestations, diagnosis, and multidisciplinary management strategies of Proteus syndrome.

Methods: a systematic review of the scientific literature was conducted across various databases. The search was performed using an algorithm with keywords and Boolean operators, allowing the identification of relevant sources. Selected studies, after applying inclusion and exclusion criteria, were critically analyzed considering timeliness, methodological quality, and thematic relevance, and integrated into the final synthesis of the review.

Development: the findings highlight the clinical heterogeneity of the syndrome, with cutaneous, osseous, vascular, and neurological involvement. The somatic mutation in the AKT1 gene explains tissue overgrowth and opens therapeutic perspectives targeting the PI3K/AKT/mTOR pathway. Nursing plays an essential role in early detection, education, and emotional support, within teams that include geneticists, surgeons, physiotherapists, and psychologists. The need for standardized protocols and international cooperation to improve diagnosis and treatment is emphasized.

Conclusions: a multidisciplinary approach is indispensable to optimize the management of Proteus syndrome. Nursing is consolidated as a central axis in comprehensive care, while genetic advances offer new therapeutic possibilities. The rarity of the disease demands global collaboration and ongoing research to strengthen diagnostic and therapeutic strategies.

Keywords: Congenital Abnormalities; Genetic Diseases, Inborn; Rare Diseases; Proteus Syndrome.

RESUMO

Introdução: a síndrome de Proteus constitui uma doença congênita extremamente rara, caracterizada por crescimento excessivo e heterogêneo dos tecidos, o que representa um desafio clínico e terapêutico para as equipes de saúde.

Objetivo: analisar a evidência científica disponível para descrever as manifestações clínicas, diagnóstico e estratégias de manejo multidisciplinar da síndrome de Proteus.

Métodos: foi realizada uma revisão sistemática da literatura científica em diversas bases de dados. A busca foi conduzida por meio de um algoritmo com palavras-chave e operadores booleanos, permitindo identificar fontes relevantes. Os estudos selecionados, após aplicação de critérios de inclusão e exclusão, foram analisados criticamente considerando atualidade, qualidade metodológica e pertinência temática, sendo integrados na síntese final da revisão.

Desenvolvimento: os achados evidenciam a heterogeneidade clínica da síndrome, com acometimento cutâneo, ósseo, vascular e neurológico. A mutação somática no gene AKT1 explica o crescimento excessivo dos tecidos e abre perspectivas terapêuticas direcionadas à via PI3K/AKT/mTOR. A enfermagem desempenha papel essencial na detecção precoce, educação e apoio emocional, dentro de equipes que incluem geneticistas, cirurgiões, fisioterapeutas e psicólogos. Destaca-se a necessidade de protocolos padronizados e cooperação internacional para aprimorar diagnóstico e tratamento.

Conclusões: a abordagem multidisciplinar é indispensável para otimizar o manejo da síndrome de Proteus. A enfermagem consolida-se como eixo central na atenção integral, enquanto os avanços genéticos oferecem novas possibilidades terapêuticas. A raridade da doença exige colaboração global e continuidade investigativa para fortalecer estratégias diagnósticas e terapêuticas.

Palavras-chave: Anormalidades Congênitas; Doenças Genéticas Inatas; Doenças Raras; Síndrome de Proteu.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Proteus es una enfermedad congénita extremadamente rara caracterizada por un crecimiento excesivo de tejidos y órganos, con manifestaciones multisistémicas que incluyen malformaciones esqueléticas, sobrecrecimiento de la piel y del tejido adiposo, así como anomalías vasculares y tumores benignos. Descrito por primera vez en 1979 por Cohen y Hayden, esta enfermedad se debe a una mutación somática en el gen AKT1, que regula la vía de señalización PI3K/AKT/mTOR, afectando el crecimiento celular y el desarrollo tisular.⁽¹⁾ Consiste en una gran variedad de síntomas, todos caracterizados por sobrecrecimiento focal macrodáctila, gigantismo (parcial) de manos/pies, con dermatoglifos cerebriiformes característicos de palmas y plantas, hemihipertrofia, tumores subcutáneos (linfangiomas y lipomas), nevos pigmentados y macro-encefalia focal entre otros. El síndrome también es pleomorfo en el tiempo.⁽²⁾

El síndrome de Proteus presenta un espectro clínico amplio y variable, lo que dificulta su diagnóstico temprano y manejo óptimo. Este trastorno se caracteriza por una hiper celularidad y heterogeneidad de los tejidos afectados, lo que puede llevar a complicaciones graves como embolias pulmonares y riesgos quirúrgicos elevados debido al sobrecrecimiento desigual de diferentes partes del cuerpo.⁽³⁾

El abordaje integral del síndrome de Proteus requiere la colaboración estrecha de diversas especialidades médicas, incluyendo cirugía plástica, ortopedia, dermatología y genética médica. La cirugía correctiva y reconstructiva juega un papel crucial en la mejora de la calidad de vida de estos pacientes, abordando deformidades óseas y cutáneas significativas que pueden limitar la movilidad y causar dolor crónico.⁽⁴⁾

La enfermería desempeña un papel fundamental en el cuidado de pacientes con síndrome de Proteus, proporcionando un soporte integral que va desde el manejo de heridas postoperatorias hasta la educación del paciente y la familia sobre la enfermedad y su manejo a largo plazo. La atención de enfermería se enfoca en la monitorización constante de signos vitales, la administración de terapias específicas y el apoyo emocional tanto al paciente como a los cuidadores.⁽⁵⁾

A nivel genético, el síndrome de Proteus se asocia principalmente con mutaciones somáticas en el gen AKT1, afectando la vía de señalización PI3K/AKT/mTOR. Esta vía juega un papel crucial en la regulación del crecimiento celular y la diferenciación tisular, lo que explica los patrones de crecimiento excesivo observados en los pacientes afectados.⁽⁶⁾ La investigación reciente ha destacado el papel de las terapias dirigidas a la vía PI3K/AKT/mTOR como posibles opciones de tratamiento para el síndrome de Proteus, mostrando prometedores avances en la reducción del sobrecrecimiento tisular y la mejora de la calidad de vida. Sin embargo, los desafíos persisten en términos de accesibilidad a estas terapias y la gestión de complicaciones secundarias derivadas de la enfermedad.⁽⁷⁾

Desde el punto de vista clínico, el diagnóstico del síndrome de Proteus se basa en criterios clínicos establecidos, que incluyen la presencia de sobrecrecimiento asimétrico progresivo y anomalías específicas en órganos y tejidos afectados. La confirmación genética mediante secuenciación molecular es crucial para diferenciar el síndrome de otras condiciones que presentan superposiciones clínicas similares, como el síndrome de CLOVES.⁽⁸⁾

La gestión multidisciplinaria del síndrome de Proteus implica un enfoque holístico que no solo aborda los aspectos médicos y quirúrgicos, sino también los aspectos psicológicos y sociales del paciente y su entorno familiar. La integración de terapias físicas y ocupacionales es crucial para optimizar la función y calidad de vida del paciente a lo largo de su curso de vida.⁽⁹⁾

Actualmente, la investigación sobre el síndrome de Proteus se encuentra en una etapa crucial. A pesar de los avances en la comprensión de esta enfermedad congénita poco común, todavía no hay consenso sobre la etiología, el diagnóstico y las opciones de tratamiento. La literatura científica disponible es fragmentada y limitada, lo que dificulta la creación de una estrategia integral de atención para los pacientes. Además, las manifestaciones multisistémicas del síndrome de Proteus son muy variadas y complejas, lo que dificulta su diagnóstico y manejo clínico. Teniendo en cuenta lo realizado, se realiza la presente revisión, la cual tuvo como objetivo analizar la evidencia científica disponible para describir las manifestaciones clínicas, diagnóstico y estrategias de manejo multidisciplinario del síndrome de Proteus.

MÉTODOS

El presente estudio se diseñó como una revisión bibliográfica sistemática, orientada a sintetizar la evidencia científica disponible sobre el síndrome de Proteus y su abordaje multidisciplinario. La búsqueda se realizó en el periodo comprendido entre enero de 2019 y julio de 2024, con el propósito de incluir literatura reciente y pertinente.

Las fuentes de información consultadas fueron las bases de datos PubMed, Scielo, Dialnet, Redalyc, Google Scholar y Science, complementadas con referencias secundarias obtenidas de listas bibliográficas de artículos relevantes. No se incluyó literatura gris debido a la limitada disponibilidad de documentos con acceso completo y validados por pares. La estrategia de búsqueda se construyó mediante el uso de palabras clave y operadores booleanos, empleando

términos como "Síndrome de Proteus" AND "manifestaciones multisistémicas" OR "abordaje integral" OR "enfermería". Se consideraron publicaciones en español, inglés y portugués, con el fin de abarcar la mayor diversidad de fuentes.

Los criterios de inclusión fueron: artículos publicados entre 2019 y 2024, estudios de caso, revisiones sistemáticas o narrativas, y reportes clínicos relacionados directamente con el síndrome de Proteus. Se excluyeron duplicados, artículos sin acceso a texto completo, publicaciones anteriores al rango temporal definido y documentos irrelevantes para el objetivo de la revisión.

El proceso de selección se llevó a cabo en dos fases: primero, la lectura de títulos y resúmenes para descartar registros no pertinentes; posteriormente, la revisión completa de los textos elegibles. Inicialmente se identificaron 230 registros, de los cuales se eliminaron 60 duplicados y 123 por no cumplir los criterios de inclusión. Finalmente, 20 artículos fueron incorporados en la síntesis. El procedimiento se representó mediante un diagrama de flujo PRISMA (Figura 1), que permitió visualizar las etapas de identificación, cribado, elegibilidad e inclusión.

La extracción de datos se realizó de manera sistemática, recopilando variables clave como autor, año de publicación, diseño del estudio, número de casos o muestra, hallazgos principales y revista de publicación. El análisis se efectuó mediante una síntesis cualitativa, agrupando los resultados en categorías temáticas relacionadas con manifestaciones clínicas, diagnóstico, manejo multidisciplinario y rol de la enfermería. No se efectuó metaanálisis debido a la heterogeneidad de los diseños y resultados.

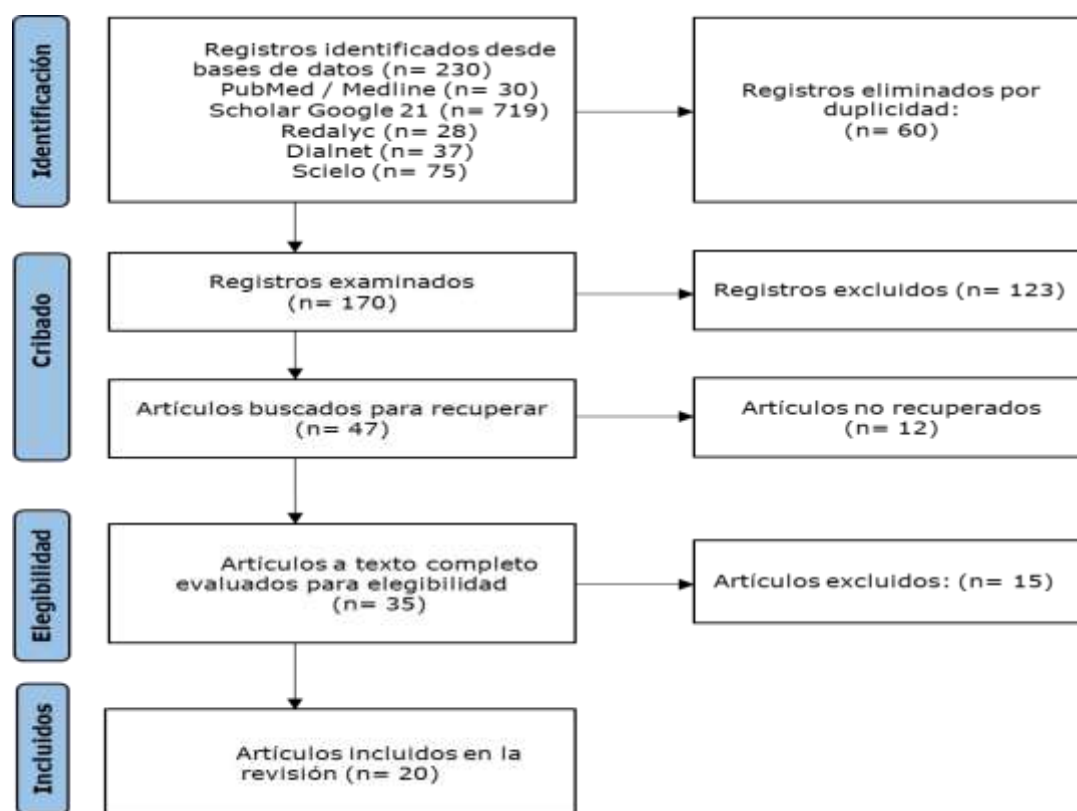


Fig. 1 Estas de la selección a partir de las directrices PRISMA.

DESARROLLO

El análisis de la literatura científica reveló diversos aspectos relevantes en torno al síndrome de Proteus y el abordaje integral de enfermería para esta condición congénita con manifestaciones multisistémicas. En la tabla 1 se presentan los hallazgos de varios estudios de caso reportados. Estos casos clínicos evidencian la heterogeneidad de las manifestaciones del síndrome de Proteus, que pueden afectar la piel, los huesos, el sistema vascular y el sistema nervioso, entre otros. Los reportes destacan la importancia de un enfoque multidisciplinario desde etapas tempranas de la enfermedad, con la participación de especialistas como genetistas, para lograr un diagnóstico precoz y una planificación adecuada del manejo integral.

Tabla 1. Hallazgos y evidencias de los artículos científicos evaluados.

Fuente	Año	Descripción
Yabar R et. al., ⁽¹⁰⁾	2019	Se presentan dos casos de síndrome de Proteus, que acudieron a la consulta de Genética. La primera paciente por dismorfia cráneo facial y el segundo paciente con la sospecha diagnóstica de este síndrome. Ambos casos precisaron evaluación y manejo multidisciplinario
Peña J et. al., ⁽¹¹⁾	2021	Se presenta caso clínico de paciente de 21 años. Recibió tratamiento con inhibidores de la hormona de crecimiento, y seguimiento con un equipo multidisciplinario. Después de varios procedimientos la madre y su hija fueron dadas de alta del hospital, sin complicaciones aparentes.
Santana Hernández EE et. al., ⁽¹²⁾	2019	Se presenta caso clínico de paciente de ocho años. A los dos años, presento hiperplasia de la musculatura glútea y del muslo izquierdo con aumento del tejido subcutáneo y adiposo a nivel dorsal. A los tres años fue necesaria la extirpación de la falange distal al segundo dedo del pie derecho por una hipertrofia cortical importante que impedía el encaje del pie.
Portuondo E et al., ⁽¹³⁾	2019	Se presenta caso clínico de lactante de diez meses, femenina, hija de madre adolescente, con exposición fetal a tabaco, marihuana y alcohol; nació con macrocefalia, dismorfia facial con hemihipertrofia derecha. Cumple los criterios clínicos de síndrome de Proteus y tuvo una respuesta favorable con control de los espasmos.
Morales M et al., ⁽¹⁴⁾	2019	Se presenta caso clínico de paciente con crecimiento excesivo, progresivo y deformante que ocurre solamente en pie derecho. Estas tres condiciones concuerdan con las tres características generales necesarias para el diagnóstico del Síndrome de Proteus, que son, distribución en mosaico, ocurrencia esporádica y curso progresivo.
Carvajal D et al., ⁽¹⁵⁾	2019	Una evaluación dermatológica es primordial para el reconocimiento precoz del SP. La presencia de, malformaciones vasculares y desregulación del tejido adiposo deben hacer sospechar este síndrome, permitiendo una derivación temprana a otros especialistas para el manejo multidisciplinario de las complicaciones extra cutáneas.
Meléndez P et al., ⁽¹⁶⁾	2023	El diagnóstico de síndrome de Proteus establecido por Turner se basa en la presencia de 3 de criterios principales, a saber, distribución en mosaico de las lesiones, aparición esporádica y curso progresivo; y 5 de los criterios específicos, a saber; crecimiento excesivo desproporcionado de los miembros inferiores, nevos epidérmicos en algunas zonas del cuello,

		abdomen y espalda, lipomas, malformaciones venosas y fenotipo facial.
Bertanha Met et al., ⁽¹⁷⁾	2019	Las deformidades del PS tienen una amplia variedad de presentaciones clínicas y deformidades que pueden tener un fuerte impacto negativo en la autoestima del paciente. El tratamiento debe ser realizado por un equipo multidisciplinario, teniendo carácter paliativo. Las amputaciones pueden traer buenos resultados al permitir la rehabilitación física con el uso de prótesis, permitiendo la reintegración a la sociedad, además de promover la recuperación nutricional
Guerrero S et al., ⁽¹⁸⁾	2019	El Síndrome de Proteus hace parte de las enfermedades huérfanas, sin un total conocimiento de su fisiopatología o su variabilidad genética y mucho menos de su manejo, es posible proponer cirugías reconstructivas menos agresivas en pacientes con diferentes grados de severidad. En nuestro caso los objetivos incluían mejorar el gasto energético, mejorar el patrón de marcha y lograr que el paciente usara un calzado convencional.
Maluf I et al., ⁽¹⁹⁾		El manejo de estos pacientes debe ser realizado por un equipo multidisciplinario. Se deben realizar exámenes para buscar las principales manifestaciones. El seguimiento de estos pacientes debe prolongarse debido a la naturaleza polimórfica del síndrome. Se debe realizar seguimiento psicosocial y educativo. Las cirugías consistirán en extirpar tumores extensos, con abundante vascularización.

Las manifestaciones clínicas heterogéneas del Síndrome de Proteus afectan una variedad de sistemas del cuerpo, como la piel, los huesos, el sistema vascular y el neurológico. Estos casos clínicos demuestran el valor de un enfoque multidisciplinario desde las etapas tempranas de la enfermedad. Como se observó en los estudios revisados, la derivación a genética permitió un diagnóstico precoz y la planificación de un manejo integral. Además, se destaca la complejidad del síndrome en situaciones como el embarazo, supervisión multidisciplinaria fue esencial para garantizar resultados positivos.

En términos de epidemiología, el síndrome de Proteus afecta a una proporción extremadamente pequeña de la población mundial, con menos de 200 casos documentados hasta la fecha. Esta rareza subraya la importancia de la colaboración internacional y el intercambio de conocimientos entre centros especializados para mejorar el diagnóstico precoz y el manejo eficaz de esta enfermedad compleja.⁽⁹⁾

El síndrome de Proteus es una enfermedad congénita extremadamente rara caracterizada por un crecimiento excesivo y heterogéneo de diversos tejidos y órganos, lo que se traduce en un amplio espectro de manifestaciones clínicas. Como se ha evidenciado en la revisión bibliográfica, esta condición representa un verdadero desafío para los equipos de salud, tanto en el ámbito del diagnóstico como del manejo terapéutico.⁽¹⁴⁾

Uno de los aspectos clave es la naturaleza multisistémica del síndrome de Proteus, que involucra alteraciones a nivel cutáneo, óseo, vascular y neurológico, entre otros.⁽¹⁰⁾ Esta complejidad clínica dificulta el reconocimiento temprano de la enfermedad, lo cual es fundamental para brindar una intervención oportuna y evitar complicaciones graves.⁽¹⁸⁾ La sospecha diagnóstica basada en los criterios clínicos establecidos es el primer paso crucial para derivar a estos pacientes a centros especializados y confirmar el diagnóstico mediante estudios genéticos.

Un estudio de Portuondo encontró que, en una lactante femenina, el Síndrome de Proteus y el Síndrome de West coexistían, lo que indica la posibilidad de comorbilidades neurológicas en estos pacientes.⁽¹³⁾ En este sentido, cobra especial relevancia el papel de los profesionales de enfermería, quienes se encuentran en primera línea de atención y deben estar capacitados para identificar los signos y síntomas característicos del síndrome de Proteus.⁽¹⁵⁾ Tal como lo resaltan los diferentes estudios revisados, la enfermería desempeña un rol fundamental en el abordaje integral de estos pacientes, brindando cuidados específicos, educación terapéutica y apoyo emocional tanto al paciente como a su entorno familiar.⁽¹⁷⁾

Puede tener un impacto en tejidos que provienen de cualquiera de las tres capas germinales. La distribución aleatoria o en mosaico de sus manifestaciones por todo el cuerpo es el rasgo distintivo de este trastorno.⁽¹⁶⁾

Adicionalmente, la estrecha colaboración entre los diversos especialistas médicos (cirugía plástica, ortopedia, dermatología, genética, entre otros) es indispensable para abordar de manera eficaz las múltiples complicaciones que pueden presentar los pacientes con síndrome de Proteus.⁽¹²⁾ Tal como se evidencia en los casos reportados, este enfoque multidisciplinario permite optimizar los resultados clínicos y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.⁽¹¹⁾ Finalmente, como señalan diversos estudios, la integración de terapias físicas y ocupacionales, así como el apoyo emocional y la educación, son fundamentales para optimizar la función y la calidad de vida de los pacientes a lo largo de su curso de vida.⁽¹⁹⁾

Aunque proporciona valiosa información sobre las manifestaciones clínicas y el manejo multidisciplinario, el estudio actual del síndrome de Proteus tiene varias limitaciones. Primero, la rareza de la enfermedad implica que los datos disponibles provienen de un número limitado de casos, lo que puede afectar la generalización de los hallazgos. Además, la variabilidad en la presentación clínica y la falta de consenso en algunos criterios diagnósticos pueden dificultar la comparabilidad de los estudios. Estas limitaciones destacan la importancia de investigaciones adicionales que involucren un mayor número de pacientes y que aborden de manera más exhaustiva las diversas manifestaciones de la enfermedad y sus respectivas soluciones terapéuticas.

CONCLUSIONES

El síndrome de Proteus constituye una enfermedad rara y compleja que exige un abordaje multidisciplinario para enfrentar la diversidad de sus manifestaciones clínicas. La enfermería desempeña un rol esencial en la detección temprana, el manejo integral y el apoyo emocional de pacientes y familias, mientras que los avances genéticos y las terapias dirigidas a la vía PI3K/AKT/mTOR ofrecen nuevas perspectivas de tratamiento. El diagnóstico precoz, confirmado genéticamente, junto con la colaboración de especialistas en cirugía reconstructiva, fisioterapia, psicología y genética, resulta clave para optimizar la atención. Sin embargo, persisten desafíos en la accesibilidad y aplicabilidad de estas innovaciones, lo que subraya la necesidad de protocolos estandarizados, cooperación internacional y continuidad investigativa. En este contexto, un enfoque holístico que integre dimensiones médicas, psicológicas y sociales se presenta como indispensable para mejorar la calidad de vida de quienes padecen esta condición.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Biesecker LG. The challenges of Proteus syndrome: diagnosis and management. *Eur J Hum Genet*[internet]. 2006[citado 11/11/2025]; 24(11):1151-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201638>
2. Nguengang Wakap S, Lambert DM, Olry A, et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *Eur J Hum Genet*[internet]. 2020[citado 11/11/2025]; 28: 165–173. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41431-019-0508-0>
3. Pavan S, Rommel K, Mateo Marquina ME, Höhn S, Lanneau V, Rath A. Clinical Practice Guidelines for Rare Diseases: The Orphanet Database. *PLoS ONE*[internet]. 2006[citado 11/11/2025]. 2017; 12(1): e0170365. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170365>
4. Herrera-Panchi MP, Baño-Yanchapanta AC, Pilamala-Camino AN, Mejía-Flores NV. Síndrome de Proteus (SP) desde el abordaje en enfermería. Revisión sistemática [Proteus Syndrome (PS) from a nursing perspective. Systematic review]. *SRS [Internet]*. 2024 Dec. 4 [cited 11/03/2025]; 3(esp enfer Ambato): 140-9. Available from: <https://revistasinstitutoperspectivasglobales.org/index.php/sanitas/article/view/459>
5. Duque Delgado Laura, Rincón Elvira Encarnación Elena, León Gómez Victoria Eugenia. Apoyo emocional de las familias a los pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos: revisión bibliográfica. *Ene. [Internet]*. 2020 [citado 11/03/2025]; 14(3): e14308. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1988-348X2020000300008&lng=es .
6. Manor J, Lalani SR. Overgrowth Syndromes-Evaluation, Diagnosis, and Management. *Frontiers in pediatrics*[internet]. 2020[citado 11/11/2025]; 8: 574857. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fped.2020.574857>
7. Aldecoa F., Ávila J.. La vía canónica PI3K/AKT/mTOR y sus alteraciones en cáncer. *Horiz. Med. [Internet]*. 2021 Oct [citado 11/03/2025]; 21(4): e1547. Disponible en: <https://doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n4.15>
8. Kurek KC, et al. Mutaciones somáticas activadoras en PIK3CA causan el síndrome de CLOVES. *Am J Hum Genet*[internet]. 2012[citado 11/11/2025]; 90(6):1108–15. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2012.05.006>
9. Santana Hernández EE, Pérez Tejeda Y, Peña Hernández AD. Síndrome Proteus. Presentación de caso. *revgencom [Internet]*. 29 de junio de 2022 [citado 11/03/2025]; 13(3). Disponible en: <https://revgenetica.sld.cu/index.php/gen/article/view/129>
10. Yábar R, Prötzel A, Sánchez G. síndrome de Proteus: Presentación de dos casos. *Dermatol Pediatric [Internet]*. 2007 [cited 07/07/2024]; 5(3): 177–81. Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/12/1348361/2007-v5-n3-p177-181.pdf>
11. Peña Vega CJ, Ortiz Jarillo J, Zavala Barrios B. Síndrome de Proteus y embarazo. Reporte de un caso. *Scielo*[internet]. 2021[citado 11/11/2025]; 89(2). Disponible en: <https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.4307>

12. Santana Hernández EE, Pérez Tejeda Y, Peña Hernández AD. Síndrome Proteus. Presentación de caso. revgencom [Internet]. 2022 [citado 11/03/2025]; 13(3). Disponible en: <https://revgenetica.sld.cu/index.php/gen/article/view/129>
13. Portuondo Barbarrosa E, Acuña Guilarte PM, Morales Peralta E, Gonzales Aquino Y, Caridad Rigautdi M. Síndrome de Proteus y síndrome de West en lactante femenina. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2019 Dic [citado 10/03/2025]; 91(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312019000400011&lng=es.
14. Morales M, Reyes A, Gonzales E. Síndrome de Proteus. Reporte de caso. Rev Médica (*Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala*) [internet]. 2018[citado 11/11/2025]; 157(1):34-5. Disponible en: <https://revistamedicagt.org/index.php/RevMedGuatemala/article/view/58>
15. Carvajal D, Muñoz P, Kramer D. Síndrome de Proteus: Reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev chilena dermatologica[internet]. 2019[citado 11/11/2025]; 34(1): 24-8. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.31879/rcderm.v34i1.169>
16. Melendez P, Perez L, Zapata J, Medina N, Romero I, Wadnipar A, et al. Alteraciones Vasculares en el Síndrome de Proteus a Propósito de un Caso Clínico en el Noroccidente Colombiano. Ciencia Latina Revista Multidisciplinar[internet]. 2023 [citado 11/11/2025]; 7(6): 8175-82. Disponible en: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i6.9348
17. Bertanha M, Moura R, Sobreira ML, Pereira LMS, Jaldin RG, Segredo MP de F, et al. Desafios clínicos e psicossociais no tratamento de um paciente com síndrome de Proteus. J Vasc Bras[internet]. 2015 Dec [citado 11/11/2025]; 14(4): 346-50. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1677-5449.005615>
18. Guerrero S, Valcarcel P. Una propuesta quirúrgica para la deformidad compleja de los pies en el síndrome de Proteus: reporte de un caso. Tobillo y Pie[internet]. 2014[citado 11/11/2025];6 (2):121-5. Disponible en: <https://jfootankle.com/tobilloypie/article/view/1447/1656>
19. MALUF I, BONATO F, GOBBATO C, LOPES L, BERTOLOTTE W, SCOMACÃO I, et al. Proteus Syndrome: case Reports. Rev Bras Cir Plást[internet]. 2015[citado 11/11/2025]; 30(2). Disponible en: <https://busqueda.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-1005>