

Una propuesta quirúrgica para la deformidad compleja de los pies en el síndrome de Proteus: reporte de un caso

A surgical approach for complex foot deformity in Proteus' Syndrome: report of a case

Santiago Guerrero Forero¹, Paula Andrea Valcárcel Rojas¹

Descriptores:

Hipertrofia; Mosaicismo; Dedos del pie/anomalías; Síndrome de Proteo; Informe de caso

Keywords:

Hipertrofia; Mosaicism; Toes/abnormalities; Proteus syndrome; Case reports

¹ Fundación Cardio Infantil, Bogotá, Colombia.

Autor correspondiente:

Santiago Guerrero Forero
Calle 119, N° 7-14, consultorio 419
Bogotá, Colombia
Teléfono: 317-4371932
E-mail: santiagoguerrero@hotmail.com

Conflictos de interés:

No

Recibido en:

30/07/2014

Aceptado en:

04/11/2014

RESUMEN

El síndrome de Proteus se caracteriza por el crecimiento excesivo irregular o segmentario de múltiples tejidos y órganos derivados de las tres capas germinales, asociada a la susceptibilidad de desarrollar tumores. Este síndrome poco frecuente, con una incidencia menor de 1 caso por millón de habitantes, no tiene un patrón familiar, pero se ha reportado en gemelos monocigóticos; afecta los dos géneros por igual y puede darse en todos los grupos étnicos. Esta observación apoya la hipótesis de una mutación somática de tipo mosaicismo. Dada su variabilidad clínica el diagnóstico suele ser tardío y erróneo, aun basándose en los criterios propuestos por Biesecker y cols. El manejo de la enfermedad se centra en tratar los síntomas. Diversas técnicas quirúrgicas buscan hacer frente al crecimiento anormal de los huesos; aunque no hay propuestas específicas en relación al tratamiento quirúrgico, la mayoría de los reportes en la literatura hacen referencia a la amputación o desarticulación del miembro comprometido. Otras técnicas de cirugía reconstructiva menos agresiva, proponemos en este documento para este caso.

ABSTRACT

The Proteus Syndrome is characterized by the excessive or segmentary growth of multiple tissues and organs derived from the three germinal layers, which is associated with the development of tumors. This syndrome is not common with an incidence of less than one case per million. A family association has not been seen, but its occurrence in monozygotic twins has been reported. It affects equally both genders and has been seen in all ethnic groups. This observation supports the hypothesis of a mosaic somatic mutation. Due to its clinical variability, its diagnosis usually is erroneous and delayed, even when it is based on the criteria proposed by Biesecker and cols. The treatment of this disease is based on the management of the symptoms. The different surgical techniques seek to address abnormal bone growth. Even though there are no specific proposals with respect to the surgical treatment, most of the case reports in literature refer to amputation or disarticulation of the compromised extremity. This paper aims to propose a different surgical reconstructive technique for this specific case.

INTRODUCCION

El síndrome de Proteus, deriva su nombre del Dios griego del mar. Fue denominado por Homero en la Odisea como la deidad que podía cambiar la forma de su cuerpo a voluntad para evitar su captura. Descrito originalmente por Cohen y Hayden en 1979, solo fue acuñado científicamente por Wiedemann en 1983 para describir 4 niños con malformaciones hamartomatosas congénitas.¹⁻⁵

El síndrome de Proteus es una condición rara, esporádica, congénita que se caracteriza por múltiples manifestaciones que afecta el crecimiento normal de tejidos derivados de las 3

capas germinales.^{1,4,6} El diagnóstico suele ser tardío, usualmente no es aparente al nacimiento y se hace evidente en la niñez por el hipercrecimiento de cualquier parte del cuerpo que se va desarrollando hasta cesar generalmente después de la pubertad.

Desde 1999, menos de 200 casos se han reportado en la literatura mundial y muchos no cumplen los criterios diagnósticos descritos por Biesecker y cols.^{1,4-6} Joseph Merrick (el hombre elefante) fue el primer caso reportado.

REPORTE DE CASO

Paciente de 12 años de edad quien consulta a Clínica de Pie y Tobillo por rasgos dismórficos, inició un aumento exagerado en el tamaño de sus pies que le impedía hacer uso de calzado convencional, realizar actividades deportivas como el fútbol y caminar largas distancias; no hacía uso de apoyo externo. Sin antecedentes perinatales, ni familiares de importancia; solo registraba en la historia clínica antecedentes quirúrgicos: resección de hemangiolioma recién nacido y orquidopexia en dos tiempos quirúrgicos por criptorquidia bilateral a los 8 años de edad; y el diagnóstico genético de un Síndrome de Proteus.

Al examen físico se encontraron como hallazgos positivos un paciente con masa en hipocondrio y flanco derecho de 17 x 25 cm de características lobuladas con extensión a la región dorso lumbar derecha y columna vertebral con escoliosis torácica de concavidad izquierda. (Figura 1). Miembros inferiores sin disimetrías, con hipertrofia del antepie bilateral: gigantismo especialmente del 1, 2 y 3 rayo de los pies (Figuras 2 y 3). Examen neurológico y vascular dentro de parámetros normales.



Figura 1. Hemangiolioma recidivado en región toracolumbar. Escoliosis torácica izquierda



Figura 2. Hipertrofia 1,2 y 3 rayo pie derecho y 1 y 2 rayo del pie izquierdo



Figura 3. Cada segmento del pie correspondía en longitud al tamaño de la pierna

Al evaluar la marcha clínicamente encontramos un aumento de la fase de apoyo del talón, sin fase de despegue de los dedos.

Las radiografías de los pies mostraban hipertrofia del 2 rayo del pie izquierdo y del 2 y 3 rayo del pie derecho, relaciones articulares conservadas y placas fisiarias aun presentes (Figura 4).

Ante el hallazgo clínico de alteración en la marcha se solicitó al paciente un análisis computarizado de la misma el cual reportó:

1. Índice de consumo de energía 0,11 (valor normal hasta 0,55).
2. Porcentaje de apoyo asimétrico, aumentado en el lado derecho.
3. Disminución en la cadencia y la velocidad de la marcha.
4. No apoyo de los artejos durante la marcha, particularmente en el pie izquierdo, dada la hipertrofia de los artejos.



Figura 4. Las radiografías de los pies muestran una hipertrofia del 1 y 2 rayo del pie izquierdo y del 1,2 y 3 rayo del pie derecho, relaciones articulares conservadas y placas fisiarias aún presentes

Teniendo en cuenta hallazgos clínicos e imagenológicos se lleva paciente a manejo quirúrgico en dos tiempos: primero, resección del segundo rayo y osteotomía del 3 y 4 metatarsianos pie derecho; segundo, amputación transmetatarsiana pie derecho y resección del segundo rayo, osteotomía del 3 metatarsiano y amputación del hallux pie izquierdo (Figuras 5, 6 y 7).

Los objetivos del procedimiento quirúrgico incluían: disminuir la longitud y el volumen de los pies, mejorar el patrón marcha y finalmente conseguir que el paciente utilizara un calzado convencional (Figura 8).

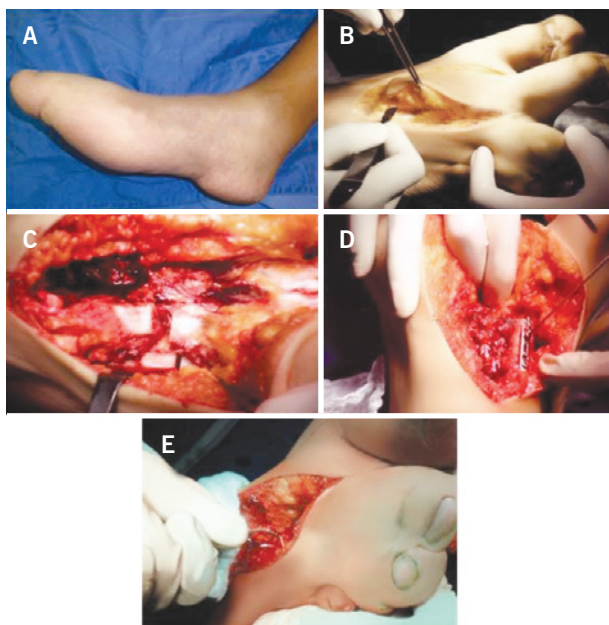


Figura 5. A) hipertrofia del ante pie derecho. Primer tiempo quirúrgico; B) resección del 2 rayo; C y D) osteotomía de 3 y 4 metatarsiano; E) cierre del espacio intermetatarsiano. Segundo tiempo quirúrgico: amputación transmetatarsiana

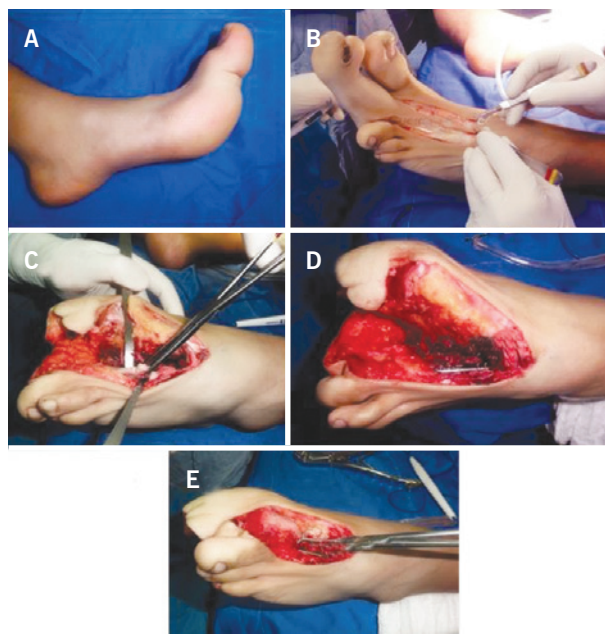


Figura 6. A) hipertrofia del ante pie izquierdo. Segundo tiempo quirúrgico; B) resección del 2 rayo; C y D) amputación del hallux y osteotomía del 3 metatarsiano; E) cierre del espacio intermetatarsiano y colgajo cutáneo del hallux



Figura 7. Aspecto intra-operatorio

DISCUSIÓN

El síndrome de Proteus se manifiesta más comúnmente como: macrodactilia, anomalías vertebrales, crecimiento



Figura 8. Resultado postoperatorio final y uso de calzado convencional

excesivo de las extremidades, disimetrías, hiperostosis, distribución anormal y asimétrica de la grasa, asimetría en el desarrollo muscular, nevus y malformaciones vasculares.^{1,3,6,7}

La muerte prematura de estos pacientes no es rara, con una tasa reportada en la literatura del 20%, sus causas más comunes son la embolia pulmonar y la insuficiencia respiratoria.^{1,6} Los factores identificados incluyen las malformaciones vasculares, la convalecencia quirúrgica y en casos severos de síndrome de Proteus, la movilidad muy restringida.¹

La causa del síndrome de Proteus es hasta ahora desconocida, pero una mutación genética de tipo mosaicismo se ha postulado como la más viable, lo que explicaría su naturaleza esporádica, su ocurrencia en diferentes grupos étnicos y su variabilidad interindividual.¹⁻³ Tal mutación podría afectar la producción local o la regulación de los receptores del factor de crecimiento del tejido; exámenes de secuencia de DNA extraído de líneas celulares de especímenes quirúrgicos y biopsias de piel, han demostrado una variante en el oncogén AKT1, representada por la sustitución de lisina por glutamina en el aminoácido 17, que deriva de una línea celular afectada en la que se aumenta la fosforilación en ser473 y Thr308, presente en las 3 capas germinales. Sin embargo, una mutación genética específica no se ha identificado aún.^{2,5}

La gran variabilidad de la presentación clínica hace que el diagnóstico sea poco preciso, y otros síndromes, con sobre crecimiento asimétrico, malformaciones vasculares y lesiones en la piel, sean catalogados como síndrome de Proteus (Síndrome de Klippel – Trenaunay y la hemihiperplasia – lipomatosis múltiple).^{1,4-6,8}

Por las características fenotípicas y genotípicas asociado al escaso conocimiento del síndrome, esta patología es catalogada mundialmente dentro del grupo de las enfermedades huérfanas.

La evaluación de estos pacientes incluye estudios del esqueleto óseo que demuestre manifestaciones características, la resonancia nuclear magnética de abdomen y pelvis para excluir lipomas intraabdominales, resonancia nuclear magnética del sistema nervioso central para identificar anomalías asociadas con síntomas neurológicos y la tomografía computarizada de tórax.^{1,3,6}

En nuestro caso tuvimos en cuenta que el paciente se encontraba cercano a la pubertad y con su madurez esquelética consideramos que la probabilidad de sobre crecimiento óseo a partir del momento de la intervención sería escaso. Sin desconocer que una amputación del tercio distal de las extremidades de este paciente sería en términos científicos un criterio objetivo, decidimos considerar en este caso una técnica quirúrgica reconstructiva menos agresiva y que cumpliera con los requerimientos funcionales para una marcha con un consumo proporcional de energía, no significativamente mayor al consumo energético de la marcha en un paciente normal. Lo anterior haciendo caso a las expectativas y deseos del paciente y sus familiares.

CONCLUSIONES

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.

Reconocemos la importancia de fomentar el conocimiento de esta patología, para hacer mayores aportes al tratamiento de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Biesecker L. The challenges of Proteus syndrome: diagnosis and management. *Eur J Hum Genet.* 2006;14(11):1151-7.
2. Cassidy S, Allanson J. Management of genetic syndromes. 2nd ed. NJ: Wiley-Liss; 2005. p.449-56.
3. Kloeppel R, Rothe K, Hoermann D, Schmidt F, Bennek J, Kahn T. Proteus syndrome. *J Comput Assist Tomogr.* 2002;26(2):262-5.
4. Müller E, Lichtendahl DH, Hofer SO. Proteus syndrome in adulthood. *Ann Plast Surg.* 2002;48(2):197-201.
5. Velázquez Fragua R, Pascual-Castroviejo I. [Proteus syndrome:

- report of two cases]. *An Pediatr (Barc)*. 2003; 58(5):496-501. Spanish.
6. Jamis-Dow CA, Turner J, Biesecker LG, Choyke PL. Radiologic manifestations of Proteus syndrome. *Radiographics*. 2004;24(4): 1051-68. Review.
 7. Takebayashi T, Yamashita T, Yokogushi K, Yokozawa H, Cavanaugh JM. Scoliosis in Proteus syndrome: case report. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001;26(17):E395-8.
 8. Takata M, Watanabe K, Matsubara H, Takato K, Nomura I, Tsuchiya H. Lengthening of the normal tibia in a patient with hemihypertrophy caused by Klippel- Trenaunay-Weber syndrome: a case report. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2011;19(3):359-63.