

## MATERIAL SUPLEMENTARIO

### CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

#### 1- Síndromes de sobrecrecimiento asociados a mutaciones en *PIK3CA* (PROS)<sup>3</sup>

Criterios generales:

- Congénito.
- Hipercrecimiento en mosaico y esporádico.
- Mutación del gen *PIK3CA*.

Categoría A:

- Hipercrecimiento: adiposo, músculo, nervio, esquelético.
- Malformación vascular: capilar-venoso-linfático-arteriovenoso.
- Nevo epidérmico.

Categoría B:

- Malformación linfática aislada.
- Macroactilia aislada o hipercrecimiento de manos y pies.
- Hipercrecimiento tejido adiposo tronco.
- Hemimegalencefalia, displasia cortical focal.
- Nevo epidérmico.
- Queratosis seborreica.
- Queratosis liquenoide benigna.

Se requiere cumplir los criterios generales y 2 síntomas de la categoría A o 1 de la categoría B. Si solo cumple 1 de la categoría B, este debe ser congénito o de inicio en la primera infancia.

#### 2- Síndrome de Proteus (*AKT1*)<sup>5</sup>

**Criterios generales (TODOS):** lesiones con distribución en mosaico + curso progresivo + caso esporádico

| Criterios clínicos POSITIVOS   | Criterios clínicos NEGATIVOS                                    |
|--|---|
| Nevo del tejido conectivo, cerebriforme  | 5 pts.  |
| Hipercrecimiento asimétrico y desproporcionado (que involucre 1 o más):  |   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Miembros</li> <li>• Hiperostosis de cráneo</li> <li>• Hiperostosis del conducto auditivo externo</li> <li>• Hiperostosis de costillas/megaespondilodisplasia/escoliosis</li> </ul>  | Hipercrecimiento extracraneano significativo prenatal<br>-5 pts |
| Hipercrecimiento de órganos/vísceras (2 o más):  |   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sistema nervioso central</li> <li>• Urogenital</li> <li>• Ojo</li> <li>• Bazo</li> <li>• Riñón</li> <li>• Hígado</li> <li>• Amígdalas/adenoides</li> <li>• Lengua/encías</li> </ul> | Hipercrecimiento en globo<br>-5 pts                             |
| Quistes o bullas pulmonares  | 2 pts.  |

Desregulación del tejido adiposo (1 o más):

- Lipomas
- Lipodistrofia 2 ptos.
- Lipoma miocárdico septal .

---

Nevo epidérmico verrucoso lineal 2 ptos.

---

Malformación vascular (1 o más):

- Malformación capilar
- Malformación venosa 2 ptos.
- Malformación linfática

---

Tumores específicos:

- Cistoadenoma genitourinario en mujeres (<11 años) o
- Adenoma monomórfico de parótida (<11 años) o 1 pto.
- Meningioma (subtipos meningotelial y transicional) o
- Cistoadenomas o cistoadenocarcinomas testiculares

---

Puntaje:

≥ 10 puntos + variante patogénica AKT1 en mosaico → síndrome de Proteus

≥ 15 puntos +/- variante patogénica AKT1 en mosaico → síndrome de Proteus

2-9 puntos → AROS (*AKT1 related overgrowth spectrum*)

### 3- Síndromes de Bannayan-Riley-Ruvalcaba (BRRS) y Cowden en niños (*PTEN*)<sup>6,16</sup>

Macrocefalia (>2 DE) y al menos 1 de los siguientes criterios:

- Autismo o retraso del desarrollo.
- Rasgos dermatológicos que incluyen lipomas, tricolemomas, papilomas orales o mácula en pene.
- Características vasculares: malformaciones arteriovenosas (MAV), hemangiomas.
- Pólipos gastrointestinales.

Además, el cáncer de tiroides de inicio pediátrico y los tumores de células germinales (cáncer testicular y disgerminoma) son asociaciones reconocidas del síndrome de Cowden y deberían provocar la consideración de la prueba PTEN.

### 4- Síndrome CM-AVM1 y Parkes Weber (*RASA 1*)<sup>15</sup>

Debe sospecharse en niños que presentan:

- Malformaciones capilares (MC). Generalmente son las siguientes:
  - Lesiones multifocales, atípicas, de color rosa a marrón rojizo, múltiples, pequeñas (1-2 cm de diámetro), redondas a ovaladas, a veces con un halo blanco;
  - Compuesto por capilares dilatados en la dermis papilar.
  - Principalmente localizado en la cara y las extremidades;
- En combinación con malformaciones arteriovenosas (MAV) o fistulas arteriovenosas (FAV), pero puede ser el único hallazgo.
- MAV/FAV en tejido blando, hueso y cerebro que pueden estar asociadas con crecimiento excesivo.
- Síndrome de Parkes Weber, una malformación capilar cutánea asociada con múltiples micro-FAV subyacentes e hipertrofia esquelética y de tejidos blandos de la extremidad afectada.