

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8307>

Síndrome de Bean

Bean syndrome.

Virgilio E Failoc-Rojas,¹ Rubí Plasencia-Dueñas,² Javier Farro-Peche,² Mario J Valladares-Garrido,³ Guido Bendezu-Quispe⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de Bean es un trastorno congénito raro asociado con herencia autosómica dominante y la mutación del cromosoma 9p. Se caracteriza por múltiples malformaciones vasculares recurrentes.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 14 años de edad, quien acudió por padecer cefalea intermitente, taquicardia y cansancio en las actividades diarias. Al examen físico se observaron lesiones sobreelevadas nodulares de color violáceo en la lengua, de aproximadamente 1 x 1 cm, no sangrantes. Asimismo, se observaron lesiones nodulares rojo-violáceas diseminadas en los miembros superiores e inferiores. En la evaluación endoscópica, se evidenciaron múltiples lesiones elevadas de color rojo-vinoso de 2 a 8 mm desde la unión esofagogástrica, el estómago, hasta la segunda porción duodenal. En la resonancia magnética se observó tejido sólido localizado a la izquierda de la hoz del cerebro a nivel del lóbulo parietal ipsilateral. El diagnóstico fue síndrome de Bean asociado con púrpura trombocitopénica idiopática. Se dio tratamiento sintomático, transfusión sanguínea y manejo inmunosupresor con sirolimus. La evolución fue favorable durante el ingreso y los posteriores ingresos hospitalarios.

CONCLUSIONES: Es importante el diagnóstico oportuno del síndrome de Bean para su adecuado manejo terapéutico, debido a su aislada manifestación, considerando como factor clave la evaluación en pacientes jóvenes con lesiones cutáneas múltiples y afectación del tubo gastrointestinal que posteriormente conlleve a transfusiones sanguíneas.

PALABRAS CLAVE: Síndrome del nevo con ampolla de caucho azul; nevo azul; neoplasias cutáneas; neoplasias gastrointestinales; Perú.

Abstract

BACKGROUND: Bean syndrome is a rare congenital disorder associated with autosomal dominant inheritance, and mutation of chromosome 9p. It is characterized by multiple recurrent vascular malformations.

CLINICAL CASE: A 14-year-old female patient who presented with intermittent headache, tachycardia and fatigue in daily activities. On physical examination, there were nodular violaceous raised lesions on the tongue, approximately 1 x 1 cm, non-bleeding. Additionally, disseminated red-violaceous nodular lesions were observed on the upper and lower limbs. In the endoscopic evaluation, there was evidence of multiple 2 to 8 mm red-violet elevated lesions from the esophago-gastric junction, stomach, to the second duodenal portion. The MRI showed solid tissue located to the left of the brain sickle at the level of the ipsilateral parietal lobe. The diagnosis was Bean syndrome associated with idiopathic thrombocytopenic purpura. Symptomatic treatment, blood transfusion and immunosuppressive management with sirolimus were provided. The evolution was favorable during admission and subsequent hospital admissions.

CONCLUSIONS: The timely diagnosis of Bean syndrome is important for its adequate therapeutic management, due to its isolated presentation, considering a key factor the evaluation in young patients who present multiple skin lesions and gastrointestinal tract involvement that later leads to blood transfusions.

KEYWORDS: Blue rubber bleb nevus syndrome; Nevus, blue; Skin neoplasms; Gastrointestinal neoplasms; Peru.

¹ Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú.

² Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque, Perú.

³ Universidad Continental, Lima, Perú.

⁴ Universidad Privada Norbert Wiener, Centro de Investigación Epidemiológica en Salud Global, Lima, Perú.

Recibido: septiembre 2021

Aceptado: diciembre 2021

Correspondencia

Virgilio E Failoc Rojas
virgiliofr@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Failoc-Rojas VE, Plasencia-Dueñas R, Farro-Peche J, Valladares-Garrido MJ, Bendezu-Quispe G. Síndrome de Bean. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (6): 688-695.

ANTECEDENTES

El síndrome del nevo con ampolla de caucho azul (*blue rubber bleb nevus syndrome*), o síndrome de Bean,¹ es un trastorno congénito raro asociado con herencia autosómica dominante^{2,3} y la mutación del cromosoma 9p.^{2,4}

El síndrome de Bean se caracteriza por múltiples malformaciones vasculares recurrentes^{2,4} que pueden ser localizadas o difusas,⁵ afectando principalmente la piel y el tubo gastrointestinal;⁴ en algunos pacientes se describe afectación del hígado, los pulmones, el bazo, los músculos, los ojos, el aparato genitourinario y del sistema nervioso central.^{6,7} Las malformaciones vasculares pueden ocurrir en todo el trayecto del tubo gastrointestinal, la mayor parte afectan el intestino delgado y el colon distal.^{1,2} Las lesiones orales ocurren en el 59-64% de los casos.⁸ Las manifestaciones clínicas más frecuentes comprenden hemorragia y anemia ferropénica,⁴ seguidas de dolor abdominal por invaginación intestinal, torsión intestinal y rotura;¹ empero, pueden ocurrir hemorragias graves que conducen a la muerte.³ La mayoría de los pacientes se diagnostican al nacer o durante la primera infancia y casi siempre se sospecha esta enfermedad sobre la base de lesiones cutáneas características.¹ El tratamiento es en gran parte sintomático^{9,10} e implica el manejo de posibles complicaciones, por lo que los pacientes requieren atención médica multidisciplinaria.⁹

Las tasas de mortalidad y morbilidad asociadas con síndrome de Bean se relacionan con el grado de daño de los órganos viscerales. A pesar de que la mayoría de los pacientes con síndrome de Bean tienen esperanza de vida similar a la de la población general (los problemas estéticos son su principal preocupación), una hemorragia gastrointestinal grave o una invaginación intestinal⁹ o, en raras ocasiones, la afectación del SNC, pueden ser fatales.¹¹ Por ello, el diagnóstico

temprano y el tratamiento adecuado pueden mejorar significativamente la calidad de vida y evitar complicaciones fatales en pacientes con síndrome de Bean.^{9,12} Debido a que esta enfermedad es poco común en la práctica clínica, con escasos reportes en la bibliografía, comunicamos un caso de síndrome de Bean con diagnóstico de hemangiomas multisistémicos de hacía cinco años y con antecedente de anemia severa. La finalidad de comunicar este caso es alentar al profesional sanitario a considerar el síndrome de Bean diagnóstico diferencial en pacientes con malformaciones vasculares congénitas,⁹ así como proporcionar información relevante para el tratamiento de pacientes con esta afección.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina, mestiza, procedente de la provincia de Chiclayo, departamento de Lambayeque, Perú. A los 5 años de edad padeció anemia severa requiriendo transfusiones sanguíneas. Los estudios de imagen mostraron diversas malformaciones arteriovenosas. La resonancia magnética encefálica mostró tejido sólido localizado a la izquierda de la hoz del cerebro a nivel del lóbulo parietal ipsilateral, de localización intracraneal y extraaxial, en probable relación con meningioma parasagital. Además, se identificó una malformación arteriovenosa localizada a la derecha de la hoz del cerebro a nivel de lóbulo parietal ipsilateral que recibía ramas terminales de la arteria cerebral media y drenaba al seno sagital superior. Adicionalmente, se evidenció mastoiditis crónica izquierda. La angiorresonancia magnética de miembros inferiores mostró lesiones neoformativas localizadas en la cavidad pélvica derecha, compartimento interno del muslo derecho según la descripción y la región glútea izquierda, compatibles con malformaciones vasculares probablemente hemangiomas. La angiorresonancia magnética de vasos abdominales (renales, mesentéricas, tronco celiaco) mostró vasos abdominales normales.

En varias ocasiones la paciente manifestó melenas, dolor abdominal, náuseas y vómitos, ingresando por emergencia y recibiendo diversas terapias que incluían hierro sacarato, isoniacida y transfusiones sanguíneas. Sin embargo, a la edad de 10 años (2016) fue diagnosticada con síndrome de Bean en el Hospital Regional de Lambayeque, Perú.

Hallazgos clínicos

Durante su evaluación clínica en 2016, a la anamnesis la paciente tuvo episodios de cefalea intermitente asociada con malestar general, taquicardia y cansancio en las actividades diarias. Al examen físico, se observó palidez generalizada (+/+++), con múltiples lesiones sobreelevadas nodulares de color violáceo localizadas en la lengua, de aproximadamente 1 x 1 cm, no sangrantes (**Figura 1A**). Asimismo, se evidenciaron lesiones nodulares rojo-violáceas diseminadas en los miembros superiores e inferiores y el abdomen. **Figura 1B y C**

Evaluación diagnóstica

En 2016, la evaluación endoscópica realizada por un pediatra gastroenterólogo evidenció múltiples lesiones elevadas de color rojo-vinoso de 2 a 8 mm desde la unión esófago-gástrica hasta la segunda porción duodenal. Una colonoscopia posterior evidenció lesiones vasculares en forma de uvas, de 0.5 a 1 mm de tamaño, distribuidas de forma difusa en el colon, reportándose un hemangioma colónico. Se recomendó realizar angiografía abdominal y TAC cerebral. Además, se le realizó ecocardiografía, que mostró dilatación leve-moderada de la aurícula izquierda. Seis meses después la resonancia magnética cerebral y la angiorresonancia magnética cerebral no mostraron anomalías.

Con base en el historial, la clínica y los hallazgos en los exámenes complementarios, se le diag-



Figura 1. Lesiones nodulares sobreelevadas de color violáceo de aproximadamente 1 x 1 cm, no sangrantes, localizadas en la lengua (**A**), los miembros inferiores (**B**) y el abdomen (**C**).

nosticó con síndrome del nevo con ampolla de caucho azul o síndrome de Bean.

Intervención terapéutica y seguimiento

Luego del diagnóstico del síndrome del nevo con ampolla de caucho azul o síndrome de Bean, la paciente tuvo diversas hospitalizaciones, de las cuales cuatro fueron las más relevantes.

En 2019 fue atendida por emergencia en el Hospital Regional de Lambayeque, donde se le realizó la transfusión de paquete globular isocompatible: 500 ml EV en 4 horas, se le dio manejo con reposo en cama, dextrosa, cloruro de sodio, omeprazol y metamizol condicional a fiebre y dolor. En su hospitalización se inició tratamiento con 20 mg de omeprazol vía oral (VO) cada 24 horas, 300 mg de isoniacida VO

cada 24 horas y 5 cc de sucralfato VO cada 12 horas. Horas después de la intervención terapéutica, se encontró hemodinámicamente estable, activamente en transfusión de un paquete globular isocompatible, con buena perfusión tisular, ventilando espontáneamente sin apoyo oxigenatorio, sin tolerancia a la vía oral. En el día 1 de hospitalización, la paciente seguía sin tolerar la vía oral (nada por vía oral-NPO) y tuvo un episodio de una sola defecación líquida (melena). En el día 2 la paciente aún no toleraba la vía oral (por hemorragia digestiva alta), sin episodio de melena. En el día 3 la paciente se encontró hemodinámicamente estable, afebril y ya podía tolerar la vía oral, por lo que se le indicó iniciar dieta, sin episodio de melena. En los días 4 y 5 la paciente estaba clínica y hemodinámicamente estable; se indicó alta hospitalaria.

Dos meses después, en una nueva hospitalización se le realizó transfusión de 500 cc de paquete globular isocompatible durante 3 horas; luego de las 3 horas, más reposo en cama, dextrosa 5% (1000 cc), cloruro de sodio al 20%, cloruro de potasio al 20%, omeprazol y reposición de pérdida de volumen con cloruro de sodio al 9% EV. En la noche del mismo día se le administraron 500 cc de paquete globular isocompatible durante 3 horas por encontrarse en exámenes auxiliares hematócrito del 19%, además, se le agregó furosemida 20 mg EV postransfusión e interconsulta a gastropediatria. En la noche del siguiente día la paciente tuvo un episodio de vómito bilioso, deposición de coloración marrón, diuresis (+) y no tuvo episodio de melena, hemoptisis; estuvo hemodinámica y clínicamente estable, sin dificultad respiratoria. En el segundo día de hospitalización la paciente no tuvo fiebre, melena, náuseas ni vómitos, se encontró estable hemodinámicamente, sin dificultad respiratoria y se le indicó alta hospitalaria.

Después de 5 meses, nuevamente fue internada en el Hospital Regional de Lambayeque para

iniciar y vigilar el tratamiento inmunosupresor con sirolimus 0.1 mg/kg al día (una tableta después del desayuno y la cena) y hierro sacarato 100 mg más ClNa 9% 100 mL: pasar en una hora EV los lunes, miércoles y viernes; además, se le indicó dieta blanda, fibra y líquidos a voluntad, y hospitalización para vigilancia durante 48h. Al día siguiente de la hospitalización, cursó hemodinámicamente estable, ventilando espontáneamente sin apoyo oxigenatorio, afebril, tolerando la vía oral, sin náuseas ni vómitos y toleró el inicio del tratamiento inmunosupresor; por ello se continuó con tratamiento inmunosupresor de sirolimus, con posibilidad de alta. Por la mañana del siguiente día, la paciente estaba clínicamente estable y en condiciones de alta hospitalaria.

En su último ingreso reportado en 2021, la paciente reingresó por hemorragia digestiva alta, síndrome doloroso abdominal, se encontró pálida, con anemia severa con hemoglobina de 5.9 mg/dL y con lesiones nodulares violáceas en la muñeca y el tobillo, compatibles con malformaciones arteriovenosas. Se le transfundieron 3 paquetes globulares, con lo que logró estabilizarse hemodinámicamente, sin síntomas y con aumento de la concentración de hemoglobina a 10.4 mg/dL.

DISCUSIÓN

El síndrome de Bean es una enfermedad rara caracterizada por malformaciones vasculares venosas en la piel, el tubo gastrointestinal y, en algunos casos, en otros órganos. Este reporte de caso describe a una paciente adolescente con síndrome de Bean con episodios de anemia severa y hemorragias digestivas.

Como se describe en la bibliografía, los pacientes con síndrome de Bean en general tienen una esperanza de vida similar a la de la población general; la detección temprana de los pacientes

con esta enfermedad puede favorecer su calidad de vida. Asimismo, algunas complicaciones derivadas de las localizaciones de las lesiones en pacientes con síndrome de Bean podrían afectar su salud e incluso ser mortales, como las lesiones del tubo gastrointestinal sangrantes. En el caso comunicado, se evidencia que la paciente ha tenido múltiples episodios de sangrado requiriendo, incluso, transfusiones debido a valores de hemoglobina muy bajos. Si bien de baja frecuencia, en Perú se han reportado previamente otros tres casos de pacientes con síndrome de Bean, incluyendo la manifestación de anemia severa y lesiones nodulares dérmicas y de fondo gástrico compatibles con síndrome de Bean,¹³ lesiones cutáneas de larga data y anemia crónica con la enfermedad diagnosticada después de una operación de emergencia por una obstrucción intestinal,¹¹ y de un paciente que acudió a consulta con antecedentes de melena intermitente, anemia y con diagnóstico de enfermedad vascular del tubo gastrointestinal.¹⁴

En pacientes con síndrome de Bean, el enfoque diagnóstico debe incluir explorar lesiones en el tubo gastrointestinal. Asimismo, debido a que en la bibliografía se reportan malformaciones venosas en otros órganos, la evaluación clínica de los pacientes con sospecha de este diagnóstico puede incluir pruebas, como la endoscopia, tomografía computada o resonancia magnética en caso de síntomas como anemia, melena, epilepsia, hemoptisis, hematuria u otros que acompañen a lesiones cutáneas compatibles con síndrome de Bean.^{1,6,15} En el caso descrito, se evidenciaron en la paciente múltiples lesiones en el tubo gastrointestinal que le condicionaron diversos episodios de anemia y requerir ingreso hospitalario para recibir transfusiones sanguíneas. Asimismo, el diagnóstico de la paciente se estableció en los primeros años de vida. Al respecto, en esta enfermedad, el diagnóstico suele establecerse en los primeros años de vida con la identificación de malformaciones venosas en

la piel, evidenciándose con frecuencia, incluso, lesiones cutáneas desde el nacimiento o en el periodo neonatal. Debido a que estas malformaciones venosas podrían también afectar el tubo gastrointestinal, lo que condiciona sangrados ocultos y posibles episodios de hemorragia, es útil la exploración de este tipo de lesiones en pacientes con síndrome de Bean. Asimismo, debido a que en algunos pacientes la aparición de lesiones cutáneas de síndrome de Bean ocurre en su etapa adulta, incluso habiendo reportado estas lesiones asociadas con hemorragia intracraneal espontánea, el especialista clínico debe considerar esta posibilidad diagnóstica en pacientes adultos.^{16,17}

Respecto al tratamiento de la enfermedad, no existe un tratamiento curativo. Asimismo, en la bibliografía no se describe un tratamiento estándar para el manejo médico de pacientes con esta enfermedad; las alternativas terapéuticas están orientadas a tratar los síntomas, incluyendo las transfusiones sanguíneas en pacientes con anemia severa o hemorragias y la cirugía, fotocoagulación o escleroterapia para tratar lesiones cutáneas o del tubo gastrointestinal.^{6,18} Adicionalmente, se señala la administración de medicamentos para el control de la enfermedad. Entre estos últimos, se describe el sirolimus. En el caso comunicado, se trataba de una paciente con síndrome de Bean que estaba recibiendo sirolimus como parte del esquema terapéutico, con aparente buena respuesta al tratamiento con este inmunosupresor a dosis de 0.1 mg/kg al día. Al respecto, una revisión sistemática (RS) de reportes de caso (2019) que incluyó 23 pacientes con síndrome de Bean describe que los estudios reportan buena tolerancia a la terapia con este inmunosupresor, así como alivio en los síntomas gastrointestinales y en las lesiones cutáneas.¹⁹ Reportes de caso publicados posteriores a esta revisión sistemática describen de igual forma estos hallazgos en pacientes con síndrome de Bean tratados con sirolimus.^{20,21}

Las hemorragias y transfusiones de sangre afectan la calidad de vida de los niños, por ello, anteriormente se había sugerido el tratamiento quirúrgico y endoscópico; sin embargo, era necesaria la administración de un tratamiento farmacológico antiangiogénico sistémico.²² El sirolimus se administra por vía oral y tópica en el tratamiento de diversas afecciones dermatológicas.²³ Se conoce que está indicado como profilaxis del rechazo de órganos y vasculopatía por aloinjerto, angiomiolipoma, linfangioleiomiomatosis,²⁴ afecciones dérmicas, infecciones, enfermedades autoinmunitarias, neoplasias y vasculopatías.²³ Su contraindicación es en casos de hipersensibilidad al sirolimus o cualquier componente de su formulación.²⁴ En niños, la dosis común es de 0.8 mg/m² dos veces al día y para adultos es de 1 mg dos veces al día.²³

El sirolimus es un medicamento administrado como inmunosupresor y antineoplásico. Sirolimus tiene actividad antiangiogénica y, con ello, en el desarrollo de malformaciones venosas. Su mecanismo de acción es a través de la inhibición de la diana de rapamicina en células de mamífero (mTOR).^{24,25} Lo descrito indicaría que es plausible que el sirolimus proporcione beneficio en el tratamiento de pacientes con síndrome de Bean, siendo necesarios mayores estudios acerca del mecanismo de acción de este medicamento en pacientes con esta afección, así como de su eficacia y seguridad. Si bien la terapia con sirolimus puede ser de utilidad para el control de la enfermedad, no exime la aparición de nuevas lesiones o nuevos episodios de sangrado, por lo que un paciente con síndrome de Bean con este tratamiento deberá ser evaluado periódicamente, siendo una posibilidad realizar una resección parcial del intestino cuando las lesiones sangrantes se ubican en un segmento claramente delimitado del tubo gastrointestinal.^{6,26}

Se ha estudiado su eficacia y seguridad en pacientes con síndrome de Bean, encontrando

que al administrar este fármaco vía oral a dosis de 1 mg/m² se logra reducir el tamaño de las malformaciones venosas, disminuye el sangrado, elimina la dependencia de transfusiones sanguíneas y aumenta las concentraciones de hemoglobina. Asimismo, los efectos adversos relacionados con el sirolimus suelen ser leves y de alivio espontáneo, e incluyen úlceras orales, acné, elevación transitoria de enzimas hepáticas y caída de cabello.²⁷

Al tratarse de una enfermedad en la que las manifestaciones clínicas varían según la afectación de diferentes órganos,²⁸ incluidos la piel, el tubo gastrointestinal, el hígado, el bazo, el corazón, los ojos, el sistema nervioso central, etc.,⁹ y donde pueden ocurrir diferentes complicaciones, como hemorragia gastrointestinal grave, anemia ferropénica severa, rotura e invaginación intestinal, infarto o hemorragia cerebral, etc.,^{9,28} es necesario involucrar una atención médica multidisciplinaria para vigilar y controlar las complicaciones que puedan aparecer en el transcurso de la enfermedad y el paciente pueda tener una esperanza de vida normal; entre ellos se requiere el enfoque de tratamiento del gastroenterólogo, hematólogo, oftalmólogo, posiblemente un neurocirujano o cirujano cardiovascular si se produce una afectación del sistema nervioso central y un cirujano ortopédico si aparecen complicaciones por malformaciones venosas en el hueso que conducen a una deformación, como arqueamiento o fracturas patológicas.⁹

La mayoría de los pacientes con síndrome de Bean pueden vivir una larga vida con la enfermedad, pero lamentablemente su calidad de vida puede no ser óptima debido a la morbilidad de la enfermedad y al tratamiento en sí.^{28,29} Los médicos deben poder diferenciar el síndrome de Bean de otros síndromes de malformaciones vasculares congénitas, como la telangiectasia hemorrágica hereditaria (síndrome de Osler-We-

ber-Rendu), el síndrome de Klippel-Trenaunay, el síndrome de Maffucci y el síndrome de malformación venosa de la mucosa,^{28,29} ya que el diagnóstico erróneo y el manejo subóptimo de esta enfermedad pueden conducir a muchas morbilidades o, incluso, a la muerte.²⁹ Por tanto, es importante conocer la enfermedad y establecer el diagnóstico, el tratamiento y el manejo adecuados de síndrome de Bean y así mejorar la calidad de vida de los pacientes.²⁹

CONCLUSIONES

El síndrome de Bean es una enfermedad multisistémica que clínicamente suele cursar con lesiones cutáneas y del tubo gastrointestinal que pueden acompañarse en algunas ocasiones de sangrados ocultos o hemorragias potencialmente mortales. La importancia de comunicar este caso radica en lo poco común de su manifestación, siendo vital que el médico esté sensibilizado con esta enfermedad para sospecharla oportunamente y evitar retraso en el diagnóstico, como en este caso. Las lesiones múltiples y hemorragias de origen gastrointestinal conllevan a anemia severa, por lo que los pacientes pueden requerir transfusiones sanguíneas continuas. Sin embargo, este manejo sólo proporciona soporte sintomático, por lo que es importante contar con un tratamiento sistémico en estos pacientes que tienen afección de múltiples sistemas. Se requieren investigaciones a futuro para aclarar la patogénesis, así como los tratamientos más adecuados para el control de la enfermedad.

REFERENCIAS

- García A, Paredes-Aragón EA, Saráchaga-Adib J, Meyer-Nava IE, Gutiérrez-Romero AO, Salinas Lara CT, Novelo-Soto A, Vega-Memije ME, Arauz A. Blue rubber bleb nevus syndrome with multiple cavernoma-like lesions on MRI: A familial case report and literature review. *Front Neurol* 2020; 11: 176. doi: 10.3389/fneur.2020.00176.
- Srinivas SM, Premalatha R. Blue rubber bleb nevus syndrome in a child. *J Clin Diagn Res JCDR* 2015; 9 (7): WD03-4. doi: 10.7860/JCDR/2015/13097.6261.
- Gonzalez-Hernandez J, Lizardo-Sanchez L. An atypical presentation of blue rubber bleb nevus syndrome. *Proc Bayl Univ Med Cent* 2016; 29 (3): 323-4. doi: 10.1080/08998280.2016.11929454.
- Shin S-H, Chae H-S, Ji J-S, Kim H-K, Cho Y-S, Chang E-D, et al. A case of blue rubber bleb nevus syndrome. *Korean J Intern Med* 2008; 23 (4): 208-12. doi: 10.3904/kjim.2008.23.4.208.
- Eiris-Puñal J, Picón-Cotos M, Viso-Lorenzo A, Castro-Gago M. Epileptic disorder as the first neurologic manifestation of blue rubber bleb nevus syndrome. *J Child Neurol* 2002; 17 (3): 219-22. doi: 10.1177/088307380201700313.
- Deng Z-H, Xu C-D, Chen S-N. Diagnosis and treatment of blue rubber bleb nevus syndrome in children. *World J Pediatr WJP* 2008; 4 (1): 70-3. doi: 10.1007/s12519-008-0015-9.
- Huang W, Rhodes A. A case of blue rubber bleb nevus syndrome with gastrointestinal and central nervous system involvement. *Pediatr Dermatol* 2012; 29 (4): 524-5. doi: 10.1111/j.1525-1470.2011.01555.x.
- Suma G, Ravi Prakash S, Rao D, Goel S. Blue rubber bleb nevus syndrome: Prominent oral findings. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 76 (2): 168. doi: 10.4103/0378-6323.60570.
- Baigrie D, Rice AS, An IC. Blue rubber bleb nevus syndrome. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
- Soblet J, Kangas J, Nätyнки M, Mendola A, Helaers R, Uebelhoer M, et al. Blue rubber bleb nevus (BRBN) syndrome is caused by somatic TEK (TIE2) mutations. *J Invest Dermatol* 2017; 137 (1): 207-16. doi: 10.1016/j.jid.2016.07.034.
- Palacios-Curay C, Salinas-Groppo S, Oviedo-Pecho R, Vallejo-Suárez M, Sánchez-Félix G, Carbajal-Chávez T. Síndrome de Bean, reporte de un caso. *Dermatol Peru* 2020; 30 (2): 150-3.
- Tang X, Gao J, Yang X, Guo X. A 10-year delayed diagnosis of blue rubber bleb nevus syndrome characterized by refractory iron-deficiency anemia: A case report and literature review. *Medicine* 2018; 97 (22): e10873. doi: 10.1097/MD.0000000000010873.
- Elguera-Falcón F. Síndrome de Bean. *Rev Soc Peru Med Interna* 2018; 31 (4): 151-5. DOI: <https://doi.org/10.36393/spmi.v31i4.8>.
- Yep-Gamarra V, Rodriguez-Ulloa C, Donet J, Tello L, Rodas J, Diaz-Velez C, et al. Blue rubber bleb nevus syndrome: Case report: 1170. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG* 2014; 109: S348.
- Kassarjian A, Fishman SJ, Fox VL, Burrows PE. Imaging characteristics of blue rubber bleb nevus syndrome. *Am J Roentgenol* 2003; 181 (4): 1041-8. doi: 10.2214/ajr.181.4.1811041.
- Lin C-H, Wu B-Y, Hung C-T, Gao H-W. Blue rubber bleb nevus syndrome associated with adult-onset cutaneous lesions and spontaneous intracranial hemorrhage: A case report and literature review. *Dermatol Sin* 2018; 36 (3): 153-6.

17. Goud A, Abdelqader A, Walters J, Selinger S. Blue rubber bleb nevus syndrome: a rare presentation of late-onset anemia and lower gastrointestinal bleeding without cutaneous manifestations. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2016; 6 (1): 29966. doi: 10.3402/jchimp.v6.29966.
18. Sala-Felis T, Urquijo-Ponce JJ, López-Viedma B, Pertejo-Pastor V, Berenguer-Lapuerta J. [Blue nevus syndrome: endoscopic treatment by sclerosis and banding ligation]. *Gastroenterol Hepatol* 1999; 22 (3): 136-8.
19. Wong XL, Phan K, Rodríguez Bandera AI, Sebaratnam DF. Sirolimus in blue rubber bleb naevus syndrome: A systematic review. *J Paediatr Child Health* 2019; 55 (2): 152-5. doi: 10.1111/jpc.14345.
20. Zhang B, Li L, Zhang N, Zhao M, Liu Y, Wei L, et al. Efficacy and safety of sirolimus in the treatment of blue rubber bleb naevus syndrome in paediatric patients. *Clin Exp Dermatol* 2020; 45 (1): 79-85. doi: 10.1111/ced.14003.
21. Weiss D, Teichler A, Hoeger PH. Long-term sirolimus treatment in blue rubber bleb nevus syndrome: Case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2021; 38 (2): 464-8. doi: 10.1111/pde.14506.
22. Quan X, Xu CD, Liu P, Zhang QQ, Chen Y, Wang L, Xiao Y. [Clinical effect of sirolimus in treatment of blue rubber bleb nevus syndrome in children: a report of 2 cases and literature review]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2020; 22 (9): 1011-1016. Chinese doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2003171.
23. Swarbrick AW, Frederiks AJ, Foster RS. Systematic review of sirolimus in dermatological conditions. *Australas J Dermatol* 2021. doi: 10.1111/ajd.13671.
24. Sirolimus: drug information. UpToDate. 2021 [cited 18, October 2021].
25. Hammill AM, Wentzel M, Gupta A, Nelson S, Lucky A, Elluru R, et al. Sirolimus for the treatment of complicated vascular anomalies in children. *Pediatr Blood Cancer* 2011; 57 (6): 1018-24. doi: 10.1002/pbc.23124.
26. Dòmini M, Aquino A, Fakhro A, Tursini S, Marino N, Di Matteo S, et al. Blue rubber bleb nevus syndrome and gastrointestinal haemorrhage: which treatment? *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Kinderchi*. 2002; 12 (2): 129-33. doi: 10.1055/s-2002-30172.
27. Zhou J, Zhao Z, Sun T, Liu W, Yu Z, Liu J, Yu Y, Ning S, Zhang H. Efficacy and safety of sirolimus for blue rubber bleb nevus syndrome: A prospective study. *Am J Gastroenterol* 2021; 116 (5): 1044-1052. doi: 10.14309/ajg.0000000000001117.
28. Jin X-L. Blue rubber bleb nevus syndrome: A case report and literature review. *World J Gastroenterol* 2014; 20 (45): 17254. doi: 10.3748/wjg.v20.i45.17254.
29. Mat-Johar F, Wan-Sulaiman WA, Mat-Saad AZ, Basiron N, Sahid NA. Blue rubber bleb nevus syndrome in a Malay girl: A case report and literature review. *Int J Surg Case Rep* 2020; 72: 202-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2020.05.036>

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

