



Síndrome de Bean en la infancia: uso de sirolimus en un caso grave

Nadia Dell¹ , Nicolás Affranchino² , Laura Busquet³ , Fernanda Conde¹ , Carla Vaccaro¹ ,
María V. Ponce¹ , Jesica Ciavatta¹ , Jordana Tartara¹

RESUMEN

El síndrome de Bean, también denominado *blue rubber bleb nevus syndrome*, es una enfermedad congénita rara caracterizada por malformaciones venosas múltiples que afectan piel, tejidos blandos y tracto gastrointestinal. Su principal complicación es la hemorragia digestiva crónica, que puede ocasionar anemia ferropénica y compromiso en la calidad de vida.

Presentamos el caso de un paciente pediátrico con diagnóstico de síndrome de Bean, en quien se identificaron lesiones cutáneas típicas y compromiso gastrointestinal. Se describe la evolución clínica, los estudios complementarios realizados y el abordaje terapéutico instaurado con sirolimus.

Este caso pone de manifiesto la importancia de reconocer esta entidad en la edad pediátrica para un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno, así como la necesidad de un seguimiento multidisciplinario. El sirolimus constituye una alternativa terapéutica prometedora en formas graves, aunque requiere monitoreo estrecho.

Palabras clave: *síndrome de Bean; malformaciones vasculares; hemorragia gastrointestinal; sirolimus; pediatría.*

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10937>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10937.eng>

Cómo citar: Dell N, Affranchino N, Busquet L, Conde F, Vaccaro C, Ponce MV, et al. Síndrome de Bean en la infancia: uso de sirolimus en un caso grave. *Arch Argent Pediatr.* 2026;e202510937. Primero en Internet 18-JUN-2026.

¹ Clínica Pediátrica, Cuidados Intermedios y Moderados (CIM) 41; ² Grupo Interdisciplinario de Anomalías Vasculares; ³ Servicio de Gastroenterología; Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Nadia Dell: nadiadell.nd@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 28-10-2025

Aceptado: 10-4-2026



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de nevus azul en tetina de goma, también conocido como síndrome de Bean o *blue rubber bleb nevus syndrome* (BRBNS, OMIM 112200), es una enfermedad vascular congénita poco frecuente, caracterizada por múltiples malformaciones venosas en piel, mucosas y órganos internos, especialmente el tracto gastrointestinal. Descrito inicialmente por Gascoyen¹ y caracterizado por Bean,² el BRBNS suele presentarse con nódulos cutáneos azulados, blandos y compresibles, y lesiones gastrointestinales que originan sangrados crónicos y anemia ferropénica.

Se han reportado menos de 300 casos en la literatura; sin poder estimar la incidencia real, los datos son heterogéneos y posiblemente subestimados.³ En algunos casos, se han identificado mutaciones somáticas en *TEK/TIE2*, asociadas a una angiogénesis desregulada. El manejo es sintomático y puede incluir suplementación con hierro, transfusiones, abordajes endoscópicos o quirúrgicos y, más recientemente, tratamiento con inhibidores de mTOR como sirolimus, usados en series de casos y reportes con resultados favorables.⁴⁻⁶ La evaluación y el tratamiento deben realizarse en el marco de equipos multidisciplinares y siguiendo recomendaciones internacionales para anomalías vasculares.⁷

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 8 años con antecedentes de resección de malformación vascular en dedo índice izquierdo en el primer mes de vida (anatomía patológica: malformación vascular venosa con reacción gigantocelular) y amputación de la falange afectada a los 7 meses por crecimiento acelerado de la lesión. Consultó por astenia y palidez de un mes de evolución.

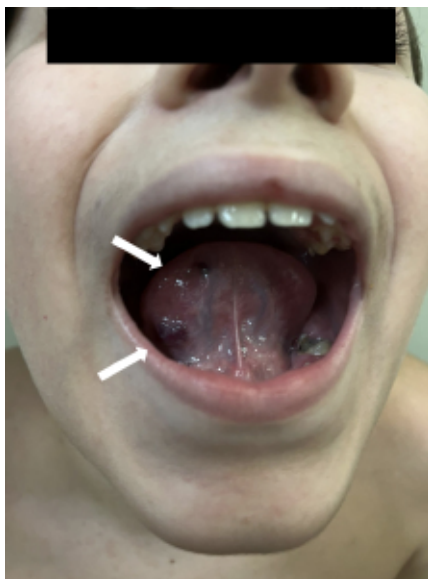
Al ingreso se encontraba pálido, taquicárdico, con soplo sistólico eyectivo 2/6; en suficiencia cardiorrespiratoria. En la inspección, se identificaron múltiples nódulos cutáneos azulados, blandos, compresibles, de superficie lisa, localizados en ambos pies; además, dos nódulos azulados en la lengua, de similar consistencia (*Figuras 1 y 2*). No se detectaron soplos locales, frémitos ni cambios de temperatura en las lesiones. Antropometría: peso Pc 8, talla Pc 10, índice de masa corporal 14,8 (Pc 18), según la Organización Mundial de la Salud.

Se realizaron los siguientes estudios complementarios iniciales.

Laboratorio:

- Hemograma que evidenció anemia grave, parámetros hematimétricos indicativos de anemia microcítica hipocrómica: leucocitos 5240/mm³ (neutrófilos 62 %, linfocitos 32 %), hemoglobina 4,9 g/dl, hematocrito 18,5 %, plaquetas 331 000/mm³, volumen corpuscular

FIGURA 1. Lesiones en la mucosa oral



En la lengua se observan dos nódulos azulados, blandos y compresibles (flechas blancas), compatibles con malformaciones venosas superficiales. Estas lesiones pueden afectar no solo piel y órganos internos, sino también mucosas.

medio (VCM) 65,6 fl, hemoglobina corpuscular media (HCM) 17,4 pg, amplitud de distribución eritrocitaria (RDW) 19,7 %. Coagulograma normal. Perfil férrico con ferremia y ferritina claramente reducidas y saturación de transferrina 2 %.

- Coombs directo débilmente positivo; serologías y anticuerpos para enfermedad celíaca negativos.

El paciente negó síntomas digestivos significativos como disfagia, vómitos, dolor abdominal, pérdida de peso o hematoquecia. Presentaba deposiciones diarias, formes. Se realizó ecografía abdominal y Doppler intestinal sin alteraciones relevantes. La videoendoscopia digestiva alta (VEDA) y colonoscopia (VCC) mostraron múltiples nódulos vasculares sésiles, azulados, submucosos a lo largo del tubo digestivo (cinco en tracto alto y cinco en tracto bajo), compatibles con malformaciones venosas. No se tomaron biopsias por riesgo de sangrado (Figura 3).

Al ingreso, el paciente recibió transfusión de glóbulos rojos (7 ml/kg), hierro intravenoso (hierro sacarato, 5 dosis en días alternos) y suplemento oral con sulfato ferroso.

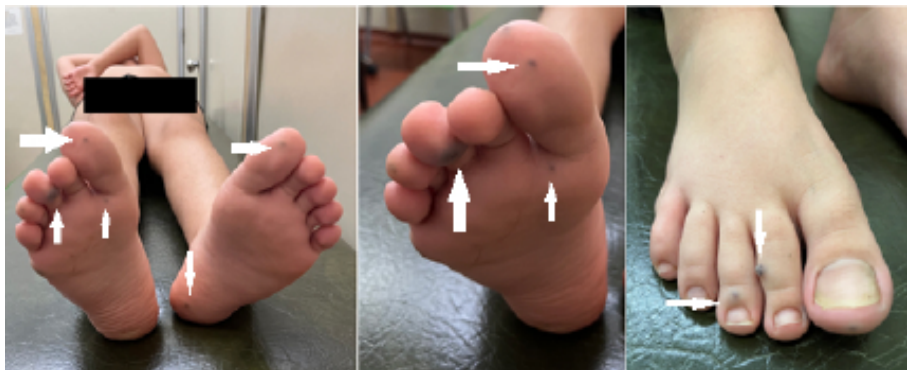
Ante los hallazgos clínicos y endoscópicos, se diagnosticó síndrome de Bean; no se cuenta con confirmación de estudios moleculares.

Se inició tratamiento antiangiogénico con sirolimus vía oral a 1 mg cada 12 horas, ajustando posteriormente la dosis a 1 mg/día según niveles séricos, con monitoreo clínico estrecho. El paciente toleró bien la medicación y, a los ocho meses de seguimiento ambulatorio, presentó normalización progresiva de la hemoglobina y ausencia de sangrados clínicos (Figura 4).

DISCUSIÓN

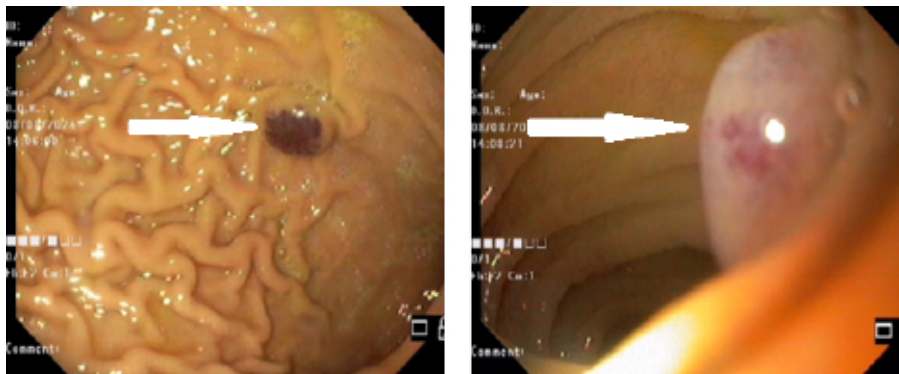
El síndrome de *blue rubber bleb nevus* (BRBNS) es una malformación vascular poco frecuente, pero causa importante de anemia crónica por sangrado oculto en niños, sobre todo cuando coexisten nódulos cutáneos azulados

FIGURA 2. Lesiones en ambos pies



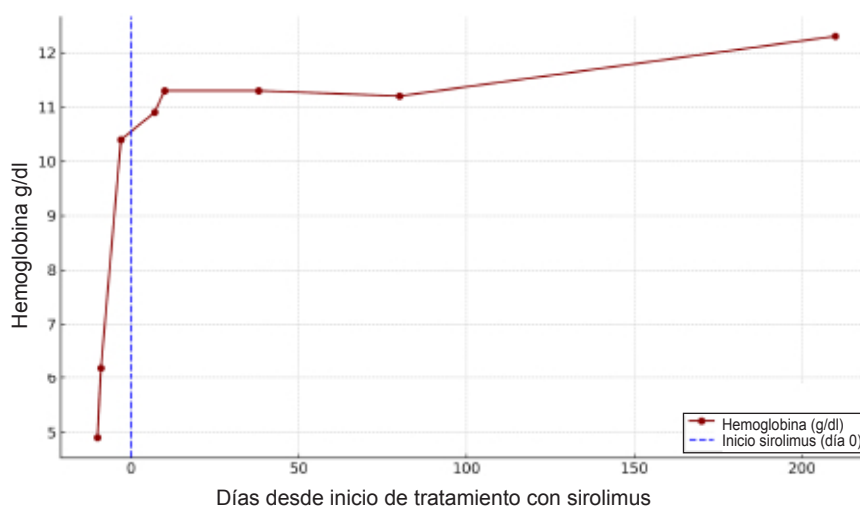
Se observan múltiples nódulos azulados, blandos y compresibles, aspecto tipo “ampolla de goma”, característico de esta entidad (flechas).

FIGURA 3. Hallazgos endoscópicos



Nódulos vasculares sésiles, submucosos y azulados a lo largo del tubo digestivo, compatibles con malformaciones venosas.

FIGURA 4. Evolución de la hemoglobina previo y postratamiento con sirolimus



Se observa mejoría, con valores sostenidos de hemoglobina desde el inicio de tratamiento.

y compresibles, que suelen observarse desde el nacimiento y aumentan en número y tamaño con la edad sin involución.³⁻⁶ La endoscopia digestiva debe valorarse aún en ausencia de síntomas cuando la sospecha clínica es alta, dado que el compromiso gastrointestinal (aunque a veces asintomático) es característico y puede manifestarse con hematemesis, hematoquecia, melena o complicaciones como vólvulos e infartos intestinales.

El diagnóstico diferencial incluye otras malformaciones vasculares (hemangiomas cavernosos, malformaciones venosas aisladas), telangiectasia hemorrágica hereditaria, poliposis juvenil, enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedades hematológicas causantes de anemia grave. Otros órganos afectados son hígado, bazo, riñones, cerebro, pulmones y vejiga, con posibles manifestaciones como hematuria, hemoptisis, hemopericardio o convulsiones.

Si bien el diagnóstico es clínico, apoyado en estudios complementarios, la confirmación genética mediante búsqueda de mutaciones en *TEK* puede ser útil en casos seleccionados.³⁻⁵

El tratamiento de estos pacientes requiere un enfoque interdisciplinario especializado, como recomienda la International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA),⁷ y debe ser individualizado. El hierro intravenoso y las transfusiones corrigen la anemia aguda; las terapias endoscópicas o la resección segmentaria están indicadas para lesiones focales con

sangrados recurrentes o complicaciones mecánicas.

En los últimos años, el sirolimus ha mostrado eficacia en series de casos y reportes para reducir el sangrado y tamaño de las lesiones, disminuir la necesidad transfusional y mejorar la hemoglobina.⁴⁻⁶ Se trata de un inhibidor de la mTOR (*mammalian target of rapamycin*), con propiedades antiangiogénicas y antiproliferativas. Las dosis en pediatría suelen iniciarse en 0,8-1 mg/m²/día ajustando para niveles séricos objetivo de 5-10 ng/ml.^{4,8} En este caso, se inició con 1 mg/12 h y luego se redujo a 1 mg/día por niveles plasmáticos elevados.

Su uso requiere monitoreo estricto con hemograma (riesgo de trombocitopenia y leucopenia), perfil lipídico, función renal, niveles séricos del fármaco y vigilancia por infecciones. Se recomiendan evaluaciones mensuales durante los primeros 3 meses, luego cada 3 meses; en el caso de la determinación, se realiza en principio niveles valle cada 1-2 semanas hasta alcanzar 2 mediciones consecutivas en rango objetivo.⁸

Reportes muestran efectos adversos frecuentes generalmente leves (grado 1-2) y autolimitados, como estomatitis (49-53 %), hipercolesterolemia (variable), elevación transitoria de enzimas hepáticas (18 %) citopenias (variable) y mayor susceptibilidad a infecciones; la tasa y la gravedad varían entre series.⁹⁻¹² La duración óptima del tratamiento no está definida y debe basarse en la respuesta clínica y la relación riesgo-beneficio.¹³

Este caso ilustra la importancia de la sospecha clínica temprana del BRBNS en pediatría y el valor de un abordaje multidisciplinario (pediatría, gastroenterología, cirugía, hematología, diagnóstico por imágenes) para optimizar los resultados de un síndrome con múltiples retos clínicos. El sirolimus es una alternativa terapéutica prometedora en formas graves, pero su uso exige evaluación individualizada, consentimiento informado y seguimiento riguroso por posibles efectos adversos. ■

REFERENCIAS

1. Gascoyen G. The naevus visceralis: A case in which it was associated with phleboliths in the skin and viscera. *Trans Pathol Soc Lond.* 1860;11:267-9.
2. Bean WB. Blue rubber-bleb nevi of the skin and gastrointestinal tract. In: Bean WB, editor. *Vascular Spiders and Related Lesions of the Skin.* Springfield (IL): Charles C Thomas; 1958:17-185.
3. Shewmake CN, Stephenson KJ, Bonasso PC, Odiase E, Richter GT, Bhavaraju AV, et al. Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome: A Rare Case of Gastrointestinal Hemorrhage Necessitating Bowel Resection. *Am Surg.* 2023;89(6):2934-6. doi: 10.1177/00031348221084949.
4. Zhou J, Zhao Z, Sun T, Liu W, Yu Z, Liu J, et al. Efficacy and safety of sirolimus for blue rubber bleb nevus syndrome: a prospective study. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(5):1044-52. doi: 10.14309/ajg.0000000000001117.
5. Seront E, Boon LM, Vikkula M. TEK-Related Venous Malformations. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington; 1993-2026. [Consulta: 6 de abril de 2026]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1967/>
6. 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.
7. International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA). ISSVA classification of vascular anomalies. 2018 (revised). [Consulta: 6 de abril de 2026]. Disponible en: <https://www.issva.org/UserFiles/file/ISSVA-Classification-2018.pdf>
8. 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.
9. Maruani A, Tavernier E, Boccara O, Mazereeuw-Hautier J, Leducq S, Bessis D, et al. Sirolimus (Rapamycin) for Slow-Flow Malformations in Children: The Observational-Phase Randomized Clinical PERFORMUS Trial. *JAMA Dermatol.* 2021;157(11):1289-98. doi: 10.1001/jamadermatol.2021.3459.
10. Akaki Carreño Y, Chávez Cárdenas M, Ramírez Cortés E, Quizamán Martínez A, Pardo Castañeda MG, Toledo Bahena M, et al. Síndrome de Bean: artículo de revisión. *Dermatol Cosmet Med Quir.* 2012;10(4):290-4.
11. Cordisco MR, Teplisky D, Torres N. Anomalías vasculares en la infancia: un abordaje multidisciplinario. Buenos Aires: Journal; 2024.
12. Gómez Sánchez A, Redondo Sedano JV, Pérez Alonso V, Martí Carrera ME, Baro Fernández M, Palencia Pérez SI, et al. Rapamicina oral: una alternativa en niños con anomalías vasculares complicadas. *Cir Pediatr.* 2020;33(4):183-7.
13. Hu YH, Zhao YT, Guo HL, Li Y, Zhang YY, Wang J, et al. Therapeutic drug monitoring for sirolimus in children with vascular anomalies: what can we learn from a retrospective study. *Pharmaceuticals (Basel).* 2024;17(10):1255. doi: 10.3390/ph17101255.