

Síndrome de Bean o *Blue rubber bleb nevus syndrome*. Presentación de 6 pacientes

M. Ramírez, J.C. López Gutiérrez, M. Díaz, C. Soto, M. Miguel, C.A. de la Torre Ramos, S. Barrena, Z. Ros, J.A. Tovar

Departamento de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

RESUMEN

Introducción/objetivos. El síndrome de Bean o *Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome* es una enfermedad poco frecuente caracterizada por malformaciones venosas multifocales que afectan predominantemente a la piel, tejidos blandos y tracto gastrointestinal. Nuestro objetivo es familiarizar al cirujano pediátrico con esta entidad, fomentar el diagnóstico precoz y el tratamiento quirúrgico seriado como opción terapéutica. Revisamos el diagnóstico y tratamiento de seis pacientes tratados desde 1993 a 2009.

Material y métodos. Todos los pacientes presentaron una malformación venosa (> 10 cm) que actuó como marcador. Posteriormente, aparecieron lesiones cutáneas características, así como anemia crónica por sangrado digestivo asociado a hipofibrinogenemia. La edad de aparición del cuadro anémico varía entre los 6 meses y los 7 años siendo más agresivo cuanto más temprano es. El diagnóstico de la enfermedad se realizó por medios endoscópicos. Todos precisaron transfusión de hemoderivados entre 5 y 25 ocasiones al año. El tratamiento fue multidisciplinar; transfusiones periódicas en todos los casos, esclerosis endoscópica en lesiones que afectan a colon o a estómago y tratamiento quirúrgico de las del yeyuno e ileon, en dos de estos pacientes extirpando 23 y 46 lesiones, respectivamente. En el último año, la tendencia ha sido a enterotomía y fulguración con Argón.

Resultados. Los pacientes a los que se ha practicado extirpación de las malformaciones digestivas han experimentado una disminución significativa de las necesidades transfusionales. Una paciente con diseminación miliar falleció.

Conclusiones. BRBNS es difícil de diagnosticar debido a su baja frecuencia. El tratamiento de las lesiones del tracto gastrointestinal es multidisciplinar combinando técnicas endoscópicas y quirúrgicas, que disminuyen las transfusiones y mejoran la calidad de vida de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: Síndrome *blue rubber bleb nevus*; Diagnóstico; Hemangioma; Terapia.

Correspondencia: María Ramírez Piqueras. Departamento de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid
E-mail: ramip.maria@gmail.com

Trabajo aceptado en el XLVIII Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica.

Recibido: Mayo 2009

Aceptado: Octubre 2010

BEAN OR BLUE RUBBER BLEB NEVUS SYNDROME. PRESENTATION OF 6 PATIENTS

ABSTRACT

Introduction/Aims. Bean or Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome (BRBNS) is an uncommon disease characterized by multifocal venous malformations that predominantly affect the skin, soft tissues and gastrointestinal tract. Our objective is to familiarize the pediatric surgeon with this condition, promoting early diagnosis and seriated surgical treatment as therapeutic options. We have reviewed the diagnosis and treatment of 6 patients treated from 1993 to 2009.

Material and methods. All the patients had a venous malformation (> 10 cm) that acted as a marker. After, characteristic skin lesions appeared as well as chronic anemia due to digestive bleeding associated to hypofibrinogenemia. Age of appearance of the anemic picture varied from 6 months to 7 years, it being more aggressive the earlier its appearance. The diagnosis of the disease was made by endoscopically. All the patients required transfusion with blood derivatives 5 to 25 times a year. Treatment was multidisciplinary: periodic transfusions in every case, endoscopic sclerosis in lesions that affect the colon or stomach and surgical treatment for lesions of the jejunum and ileum. In two of these patients, 23 and 46 lesions were excised, respectively. In the last year, the tendency has been to use enterotomy and fulguration with Argon.

Results. The patients who have undergone excision of the digestive malformations have experienced a significant decrease in their transfusion needs. One female patient with miliary dissemination died.

Conclusions. BRBNS is a difficult to diagnose due to its low frequency. Treatment of gastrointestinal tract lesions is multidisciplinary, combining endoscopic and surgical techniques that decrease transfusions and improve the quality of life of the patients.

KEY WORDS: Blue rubber bleb nevus syndrome; Diagnosis; Hemangioma; Therapy.

INTRODUCCIÓN

Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome (BRBNS) o síndrome de Bean fue descrito por este autor en 1958⁽¹⁾. Es una rara afección que en algunos casos es heredada de manera autosómica dominante, pero que en la mayoría de ellos es espo-



Figura 1. Lesiones vasculares cutáneas.



Figura 2. Lesiones vasculares digestivas demostradas por endoscopia.

rádica⁽²⁾. Se caracteriza por lesiones vasculares multifocales que afectan preferentemente a la piel e intestino, pero que pueden estar asentadas en cualquier tejido.

La edad de diagnóstico de este síndrome oscila entre el nacimiento y la edad adulta⁽³⁻⁵⁾.

Las lesiones cutáneas suelen ser numerosas (alcanzando en algunos casos números superiores a 100), de coloración azulada-violácea, tamaño entre 1-2 cm y compresibles al tacto, llamándose nevus azul en tetina de goma. Las lesiones intestinales aparecen a todos los niveles de este y condicionan un cuadro de anemia crónica y hemorragia digestiva, generalmente en forma de melenas, que requiere para el manejo transfusiones de hemoderivados de manera frecuente. La sintomatología del resto de lesiones depende del órgano donde asientan, epilepsia si es en el cerebro, etc.⁽⁴⁻⁷⁾.

El diagnóstico del BRBNS se realiza por la asociación de lesiones cutáneas características, anemia crónica y la demostración de lesiones vasculares intestinales por medios endoscópicos, bien sea panendoscopia digestiva o cápsula endoscópica⁽⁸⁾.

El tratamiento de BRBNS es multidisciplinar. Los pacientes requieren transfusión de hemoderivados, esclerosis endoscópica y tratamiento quirúrgico en algunas ocasiones.

El objetivo de este trabajo es familiarizar al Cirujano Pediátrico con *Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome* o síndrome de nevus azul en tetina de goma, ya que su diagnóstico es tardío en muchos casos. Por otra parte, también queremos señalar la importancia del tratamiento quirúrgico seriado de las lesiones intestinales como opción terapéutica válida en aquellos casos de sangrado intestinal recurrente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos revisado de manera retrospectiva seis pacientes tratados en nuestro centro desde 1993 a 2009. El diagnóstico de BRBNS se estableció por la historia clínica las lesiones cutáneas características acompañadas de anemia (cifras de hemoglobina sérica <12 mg/dl), demostrándose lesiones vasculares mediante endoscopia digestiva en 6 pacientes y cápsula endoscópica en 1 (Figs. 1 y 2).

El tratamiento se realizó por un equipo multidisciplinar: hematólogo, gastroenterólogo, anatomopatólogo, radiólogo, cirujano.

RESULTADOS

Todos los pacientes presentaron de forma característica una malformación venosa grande (>10 cm) en codo, muslo, dos en tórax, glúteo, frente y cuello, que apareció meses antes del cuadro clínico completo (Fig. 3).

La edad de aparición del cuadro anémico ha sido variable con una mediana de edad de 4,3 años (rango 6 meses-7 años). En los dos pacientes en los que el cuadro se ha establecido a edades tempranas (<1,5 años) las manifestaciones clínicas han sido más agresivas requiriendo numerosos ingresos. En todos los casos, infecciones concomitantes habitualmente de vías respiratorias altas han exacerbado el cuadro anémico de base motivando ingresos por esta causa.

El tratamiento ha sido multidisciplinar, interviniendo dermatólogos, hematólogos, gastroenterólogos, radiólogos, cirujanos...

Tabla I Características de los pacientes

Malformación venosa previa	Lesiones cutáneas	Lesiones digestivas	Tratamiento médico	Hipofibrinogenemia	Necesidad trasfusión	Cirugía
+	++	+	Octreótide	++	+	-
+	+++	+	-	+	++	-
+	++	+	-	-/+	+	-
++	+++	+	Octreótide	+++	++	-
+	++	+	Octreótide	++	++++	+
+	++++	++	-	++++	++++	+



Figura 3. Malformación venosa que precede al diagnóstico.

Tres de los seis pacientes han recibido tratamiento médico con octreótido con mejoría inicial en uno de ellos y posterior fracaso.

La trasfusión de hemoderivados de forma periódica ha sido necesaria en todos los casos.

Dos pacientes han sido tratados mediante esclerosis endoscópica de las lesiones; estas estaban situadas en estómago y sigma, respectivamente.

En un caso fue necesaria una intervención quirúrgica de urgencia por invaginación intestinal con malformación vascular como cabeza de invaginación. Dos pacientes han recibido tratamiento sintomático mediante cirugía. La indicación quirúrgica se estableció por sangrados digestivos crónicos que requerían transfusiones progresivamente más frecuentes hasta alcanzar más de una al mes (en todos los que se ha intervenido precisaban transfusiones quinquenales). Estos dos pacientes presentaron asociados problemas de anemia grave y dificultad para conseguir accesos venosos para reposición.

Todas estas características se valoran según cuatro grados de gravedad (Tabla I).

La técnica quirúrgica empleada fue laparotomía y enterotomía con resección de malformación y sutura. Se resecaron 36 y 42 lesiones, respectivamente. En algunos segmentos en los que el número de malformaciones fue alto se realizó resección intestinal y anastomosis termino-terminal. En todos

los casos se intentó conservar la mayor parte de intestino posible. No se utilizó endoscopia intraquirúrgica ni métodos endoscópicos asociados.

Los pacientes tratados quirúrgicamente no presentaron complicaciones en el postoperatorio.

En los casos de cirugía, las necesidades trasfusionales disminuyeron en frecuencia a 1 cada 6 meses en un caso y en otro disminuyeron en un inicio y posteriormente se incrementaron realizando una nueva endoscopia digestiva que objetivó diseminación miliar. Esta paciente rechazó el tratamiento mediante trasplante intestinal y falleció a causa de una sepsis por catéter.

En el último año (hasta 2010) ha sido necesario intervenir a dos pacientes y reintervenir a otros dos. La técnica de elección utilizada ha sido enterotomía y endoscopia digestiva con utilización de Argón. Los resultados de esta técnica no han sido descritos en este trabajo, aunque parecen prometedores.

DISCUSIÓN

Las anomalías vasculares están clasificadas actualmente en dos grandes categorías; las malformaciones, de entre las cuales las más comunes son las venosas y los tumores cuyo paradigma es el hemangioma. Las lesiones de BRBNS son malformaciones venosas característicamente pequeñas, circunscritas y multifocales. Sin embargo, presentan algunas características propias de los tumores, por ejemplo la proliferación.

La fisiopatología de la enfermedad es desconocida; en algunos casos se asocia a una herencia autosómica dominante⁽²⁾, pero en la mayoría de ellos es esporádica. Se ha postulado la participación de factores neuroendocrinos, tales como *semaforinas*, *integrinas*..., en la proliferación de malformaciones vasculares.

La relación de la hipofibrinogenemia asociada con mayor número de episodios de sangrado podría plantear un consumo de fibrinógeno en las malformaciones venosas que haga disminuir su concentración en sangre y producir mayor posibilidad de sangrado, estableciéndose así un círculo vicioso.

El diagnóstico de BRBNS suele ser tardío, dado que en su diagnóstico intervienen diversos especialistas y es difícil

establecer una correlación entre las lesiones para un plan de actuación adecuado. En la literatura hay descritas pocas series de pacientes. La mayoría de las publicaciones se encuentra en forma de case report⁽⁷⁻⁹⁾.

El tratamiento es multidisciplinar, cirugía, gastroenterología-endoscopia, dermatología, hematología, radiología intervencionista, genética, anatomía patológica... no estando bien establecido un protocolo de actuación.

Para el control del sangrado se han utilizado agentes farmacológicos tales como corticosteroides, interferón alfa, octreótido, sin evidencia de mejoría clara del sangrado de estos pacientes. La reposición con hemoderivados y el tratamiento con fibrinógeno es sintomático de la propia enfermedad.

El tratamiento de las lesiones con métodos endoscópicos, quirúrgicos o combinando ambos ha sido eficaz en la disminución de la frecuencia de necesidades trasfusionales de estos pacientes, mejorando de manera muy importante la calidad de vida de los mismos⁽⁷⁻¹¹⁾.

En la actualidad se están imponiendo técnicas mixtas de endoscopia y cirugía. La esclerosis de las lesiones con Argón parece tener resultados esperanzadores, aunque son necesarios estudios al respecto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bean WB. Blue rubber-bleb nevi of the skin and gastrointestinal tract. *Vascular Spiders and Related Lesions of the Skin* 1958; 17-185.
2. Gallione CJ, Pasyk KA, Boon LM, Lennon F, Johnson DW, Helmbold EA, Markel DS, Vikkula M, Mulliken JB, Warman ML, et al. A gene for familial venous malformations maps to chromosome 9p in a second large kindred. *J Med Genet.* 1995; 32(3): 197-9.
3. Hansen LF, Wewer V, Pedersen SA, Matzen P, Paerregaard A. Severe blue rubber bleb nevus syndrome in a neonate. *Eur J Pediatr Surg.* 2009; 19(1): 47-9.
4. Dobru D, Seucea N, Dorin M, Careianu V. Blue rubber bleb nevus syndrome: case report and literature review. *Rom J Gastroenterol.* 2004; 13(3): 237-40.
5. Andersen JM. Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2001; 4(5): 433-440.
6. Tzoufi MS, Sixlimiri P, Nakou I, Argyropoulou MI, Stefanidis CJ, Siamopoulou-Mavridou A. Blue rubber bleb nevus syndrome with simultaneous neurological and skeletal involvement. *Eur J Pediatr.* 2008; 167(8): 897-901.
7. Deng ZH, Xu CD, Chen SN. Diagnosis and treatment of blue rubber bleb nevus syndrome in children. *World J Pediatr.* 2008; 4(1): 70-3.
8. Kopáčová M, Tachecí I, Koudelka J, Králová M, Rejchrt S, Bures J. A new approach to blue rubber bleb nevus syndrome: the role of capsule endoscopy and intra-operative enteroscopy. *Pediatr Surg Int.* 2007; 23(7): 693-7.
9. Dòmìni M, Aquino A, Fakhro A, Tursini S, Marino N, Di Matteo S, Lelli Chiesa P. Blue rubber bleb nevus syndrome and gastrointestinal haemorrhage: which treatment? *Eur J Pediatr Surg.* 2002; 12(2): 129-33
10. Fishman SJ, Smithers CJ, Folkman J, Lund DP, Burrows PE, Mulliken JB, Fox VL. Blue rubber bleb nevus syndrome: surgical eradication of gastrointestinal bleeding. *Ann Surg.* 2005; 241(3): 523-8.
11. Emami MH, Haghani S, Tavakkoli H, Mahzouni P. Endoscopic polypectomy resection of blue rubber bleb nevus lesions in small bowel. *Indian J Gastroenterol.* 2008; 27(4): 165-6.