

## Caso clínico

# Síndrome de Gorham-Stout

Dra. Adriana Campero-Urcullo,\*\* Dr. Pedro Córdova-Quintal,\*  
Dra. Nora Lecuona-Huet,\*\* Dr. Enrique Santillán-Aguayo\*\*\*

### RESUMEN

**Antecedentes.** Es una malformación caracterizada por proliferación linfática no neoplásica, afecta tejidos blandos y óseo. Puede ser diseminada o una lisis ósea progresiva por infiltración linfática. Es frecuente en jóvenes, y no se han reportado más de 200 casos en el mundo.

**Objetivo.** Presentar el caso de paciente con síndrome de Gorham-Stout con afección del miembro pélvico izquierdo.

**Caso clínico.** Se presenta el caso de paciente femenino que inició en la adolescencia con aumento de volumen y deformidad de la extremidad pélvica izquierda.

**Conclusión.** Se debe considerar esta enfermedad en presencia de osteolisis generalizada sin causa aparente, especialmente en niños o adolescentes, y después de descartar otras causas de osteolisis. La detección temprana y la vigilancia de su progresión deben orientarse al hallazgo inmediato de sus complicaciones para ofrecer al paciente la mejor opción terapéutica y de rehabilitación según la evolución y el área afectada por esta impredecible enfermedad.

**Palabras clave.** Enfermedad de Gorham-Stout, osteolisis, enfermedad de hueso fantasma, malformación, linfoangiomas.

### ABSTRACT

**Background.** Is a malformation characterized by non-neoplastic lymphoid proliferation, affecting soft tissues and bone. There may be disseminated affection or a progressive bone lysis by lymphocytic infiltration. It is more common in young people, and it has not been reported more than 200 cases in the world.

**Objective.** To present a patient with Gorham-Stout syndrome with left pelvic limb affection.

**Case report.** We present a 32 years old female, with gradual increase in left pelvic limb volume and deformity starting in adolescence.

**Conclusion.** We should consider the disease in the presence of generalized osteolysis without apparent cause, especially in children or adolescents, and after excluding other causes of osteolysis. Early detection and monitoring should be directed to find immediately its complications, to offer patients the best therapeutic and rehabilitative option as the disease progress and affect the patient in its unpredictable way.

**Key words.** Gorham-Stout disease, osteolysis, bone ghost disease, malformation, linfoangiomas.

---

\* Jefe del Servicio y Profesor titular del curso de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital General Dr. Eduardo Liceaga.  
\*\* Médico adscrito del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital General Dr. Eduardo Liceaga.  
\*\*\* Residente del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital General Dr. Eduardo Liceaga.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Gorham-Stout es extremadamente raro, se caracteriza por osteolisis, proliferación linfática y angiomas sin regeneración ósea, que condiciona limitación funcional y deformidades.<sup>1,2</sup> La ausencia de datos clínicos específicos hace de su diagnóstico un desafío que finalmente se logra por alta sospecha y exclusión de otras patologías, lo que no ha permitido estandarizar el tratamiento. Los sitios más afectados son vértebras, pelvis, costillas y escápulas; en las extremidades superiores el hueso más afectado es el húmero, y en las inferiores, el

fémur y la tibia.<sup>3,4</sup> Sin tener una predilección de sexo, se presenta mayormente en niños y adultos jóvenes. Por su falta de predictibilidad, el pronóstico varía mucho en cada paciente, ya que depende del área afectada y la estabilización o no de la enfermedad:<sup>4,5</sup> generalmente se autolimita, y sus complicaciones dependen del lugar y la extensión de su presentación, pero puede llegar a ser fatal.<sup>5</sup> La afectación de las extremidades inferiores o de la cintura pélvica es de buen pronóstico, y se ha descrito una mortalidad de 13%, especialmente en caso de compromiso espinal o visceral.<sup>4</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 32 años, con antecedente de mielomeningocele y de malformación congénita de cadera; tuvo en la primera década de su vida cinco cirugías ortopédicas correctivas en la columna y el fémur izquierdo. La paciente empezó a caminar a los cinco años, desde los 13 inició con aumento del volumen del miembro pélvico izquierdo y a los 15 años presentó incapacidad para la movilización, posturación y obesidad (*Figura 1*). Se realizaron varios estudios para descartar un proceso neoplásico o infeccioso en tejidos blandos y se encontró lisis acetabular, de pelvis izquierda, femoral, genicular, tibial y tarsal, de uniones costoesternales y cintura escapular, linfangiomatosis abdominal, derrame pleural y linfedema grado III de Brunner (*Figura 2*). Se realizó una desarticulación pélvica izquierda por incapacidad funcional (*Figura 3*), hallando infiltración grasa del tejido muscular, dilatación de sistemas



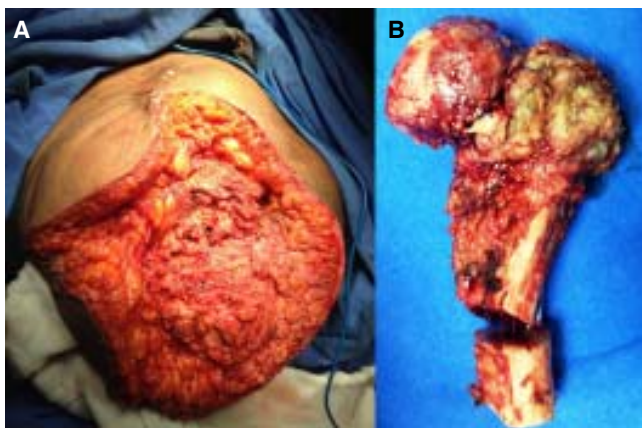
**Figura 1.** Se observa deformidad de miembro pélvico izquierdo, inmovilidad de articulaciones, linfedema grado III de Brunner.



**Figura 2.** Tomografía axial computarizada con reconstrucción 3D, se evidencia lisis de articulaciones de proximal a distal del miembro pélvico izquierdo, lisis ósea en tarso, tibia, fémur, pelvis y parrilla costal.



**Figura 3.** Transoperatorio. Luxación de la articulación coxofemoral, tarsal, acentuamiento de pliegues cutáneos, deformidad del pie.



**Figura 4.** En la cirugía se encontró infiltración grasa del tejido muscular, lisis de articulación de la cabeza del fémur, infiltración en parches de la cortical ósea.

venosos, lisis de la cabeza del fémur, con luxación completa de la articulación coxofemoral, infiltración de la cortical ósea; se calculó el peso de la pieza en 60 kg (*Figura 4*). Se manejó con cierre primario y sistema cerrado de succión, que fue retirado en 72 h. La paciente evolucionó favorablemente y se egresó para seguimiento ambulatorio.

### DISCUSIÓN

El síndrome de Gorham-Stout es tan poco usual que solamente se han reportado en la literatura 200 casos<sup>6</sup> desde que fue descrito por primera vez en 1838 por Jackson<sup>7-10</sup> como una osteolisis humeral. Se ha conocido con muchos nombres: enfermedad del hueso fantasma, enfermedad de desaparición de

hueso, osteolisis masiva, resorción ósea espontánea aguda,<sup>11</sup> y fue definida como una entidad independiente a mediados de los años 50 por Gorham y Stout.<sup>1,5,7,8</sup> En este síndrome el hueso es localmente reabsorbido, el defecto es reemplazado por vasos sanguíneos y linfáticos, y relleno por tejido de granulación y fibrosis.<sup>9,10</sup> El cambio es progresivo, a veces se detiene espontáneamente, y en general no se activa la regeneración ósea.<sup>5,11</sup> aunque se ha descrito en muy pocos casos.<sup>4</sup> A pesar de conocer las bases de la enfermedad, su etiología y sus mecanismos moleculares no son comprendidos.<sup>6</sup> Algunos autores han sugerido estímulos como hipoxia local, ambientes ácidos, la acción de enzimas hidrolíticas como la fosfatasa ácida o la leucina aminopeptidasa, incluso antecedentes de trauma<sup>4,11</sup> para iniciarla. Histopatológicamente se caracteriza por proliferación y dilatación de vasos linfáticos, separados por una capa de endotelio y rodeados por tejido conectivo fibrovascular sin datos de infección o malignidad.<sup>10</sup> El tejido es positivo para marcadores endoteliales, lo que sugiere que es un desorden linfangiogenético.<sup>8</sup> Se ha evidenciado que la matriz ósea es destruida y reemplazada por vasos sanguíneos o linfáticos, con aumento del contenido graso en la médula ósea, adelgazamiento trabecular y de la pared de los vasos, y fibrosis tisular. El sistema VEGF-C/VEGR receptor 3 es la vía de control de la linfangiogenesis,<sup>1</sup> y se ha reportado cierta relación con la elevación de IL-6 y de VEGF en la mediación del reclutamiento de monocitos y macrófagos, que secretan factores de crecimiento linfangiogenéticos.<sup>1,7,12</sup> No es hereditario, no tiene predilección de sexo, y se ha descrito desde los dos a los 65 años,<sup>10</sup> aunque se ha visto una predominancia de 60% en hombres.<sup>11</sup> Los síntomas son poco específicos,<sup>5</sup> pero se sospecha ante fracturas patológicas sin regeneración ósea.<sup>9</sup> Puede asociarse a derrames linfáticos en el abdomen o el tórax. Se puede dividir en dos fases: la primera, durante la proliferación linfática y endotelial, los pacientes presentarán síntomas generales; la segunda, durante la sustitución fibrótica del hueso comprometido, estarán asintomáticos;<sup>4</sup> por esto, el diagnóstico de la enfermedad generalmente es incidental. En radiografías las lesiones osteolíticas con osteoporosis en jóvenes son altamente sugerentes, aunque no específicas. También se puede observar radiolucencias discretas en el tejido óseo, que aumentan con el tiempo y se relacionan con osteolisis progresiva, resorción y pérdida de la cortical; afectan principalmente a las costillas, la columna dorsal, el húmero y el fémur.<sup>8</sup> En USG las lesiones viscerales se presentan como múltiples lesiones redondeadas hipocogénicas, sin aumento de flujo con análisis Doppler.<sup>3</sup> Con otras modalidades

de estudios de imagen se ha visto que el síndrome de Gorham-Stout no se debe considerar una entidad aislada de otras anomalías linfáticas, pues puede encontrarse linfangiomatosis diseminada. En resonancia magnética la intensidad de la señal puede variar según la actividad osteolítica y su estadio: los tejidos blandos alrededor de dichas áreas pueden tener una señal de baja intensidad en T1 y alta intensidad en T2, con realce parcial de los bordes a la administración de gadolinio.<sup>4,6</sup> En análisis inmunohistoquímicos se encontrará la expresión simultánea de D2-40 en tejido linfático y de CD31 en las formaciones endoteliales. En histopatología no se encontrará atipia celular, y el hueso afectado no tendrá actividad osteoblástica ni calcificación distrófica.<sup>9</sup> El diagnóstico puede ser establecido después de excluir neoplasias, metástasis, endocrinopatías, infecciones, enfermedades hereditarias, inflamatorias, metabólicas e inmunológicas.<sup>1,11</sup>

El tratamiento no ha sido definido, y varía desde cirugías radicales hasta manejos conservadores con radioterapia, quimioterapia y esquemas medicamentosos antiangiogénicos y antiosteoclásticos. Entre estos últimos se ha intentado manejar la enfermedad con suplementos de calcio, de vitamina D, calcitonina, interferón y bifosfonatos.<sup>1,4,5,11</sup> La radioterapia a dosis moderadas es efectiva, su uso puede prevenir la progresión de la enfermedad en 77 a 80% de los casos; sin embargo, su uso incrementa el riesgo de efectos adversos, como neoplasias o toxicidad.<sup>1</sup> Se prefiere el manejo conservador y paliativo de la enfermedad en la mayoría de los casos, pero en cuanto se presentan complicaciones como fracturas patológicas, efusiones pleurales o compromiso de tejidos adyacentes se debe considerar un tratamiento más agresivo.<sup>5</sup> El manejo quirúrgico incluye la resección de las lesiones, colocación de prótesis, injertos óseos, vertebroplastias con balón, pero estos métodos no han sido efectivos para detener la progresión de la enfermedad.<sup>2,4,11</sup> Con involucro de tórax, se ha descrito la ligadura del conducto torácico, pleurodesis, pleurostomías, a pesar de que la efusión linfática regresa.<sup>1</sup>

### CONCLUSIONES

Por los antecedentes y la deformación de la extremidad, la paciente del caso presentado ha estado postrada desde la adolescencia. Durante más de una década se le realizaron diversos estudios en los que se descartó cualquiera de los diagnósticos diferenciales del síndrome de Gorham-Stout. Las complicaciones no sólo imposibilitaron su movilización, sino que le significaron procesos infecciosos, escaras por presión, grandes gastos médicos y un sinnú-

mero de condiciones que deterioraron su calidad de vida. Por estos motivos, la opción de tratamiento radical significó darle la opción de incorporarse al estilo de vida familiar. Por el desconocimiento de la enfermedad no consideró este síndrome como diagnóstico en cuadros similares, y mientras progresó las opciones de tratamiento se redujeron hasta no poder ofrecer más que manejos radicales. Sin embargo, aun en caso de diagnosticar tempranamente la patología sólo pueden tratarse sus complicaciones, usar terapias experimentales y vigilar al paciente para ofrecer el mayor bienestar durante sobrevividas que sólo extraordinariamente llegan a los 15 años. Siempre se debe considerar este diagnóstico en la presencia de osteolisis sin causa aparente, especialmente en niños o adolescentes; no obstante, antes se deben descartar otras causas más comunes de osteolisis. La detección temprana de la enfermedad y la vigilancia de su progresión deben orientarse al hallazgo inmediato de sus complicaciones para ofrecer al paciente la mejor opción terapéutica y de rehabilitación según la evolución y el área afectada por esta impredecible enfermedad.

### REFERENCIAS

- Hun P, Yuan X, Hu X, et al. Gorham-Stout syndrome in mainland China: a case series of 67 patients and review of the literature. *J Zhejiang Univ-Sci B (Biomed & Biotechnol)* 2013; 14(8): 729-35.
- Carbó E, Riquelme O, García A, et al. Vertebroplasty in a 10-year-old boy with Gorham-Stout syndrome. *Eur Spine J* 2015; 2015; 24(4): 590-3.
- Kotecha R, Mascarenhas L, Jackson HA, et al. Radiological features of Gorham's disease. *Clin Radiol* 2012; 67: 782-8.
- Shi J, Zhang Z, Li Y, et al. Reossification in Gorham's disease of the hand and wrist with unusual CT and MR imaging features. *Skeletal Radiol* 2015; 44(7): 1033-8.
- Kim BJ, Kim TH, Do Jung, Kim DN, et al. Successfully Treated Case of Gorham-Stout Syndrome with Sternal Involvement. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2015; 48(1): 90-94.
- Nozaki T, Nosaka S, Miyazaki O, et al. Syndromes Associated with Vascular Tumors and Malformations: A Pictorial Review. *RadioGraphics* 2013; 33: 175-95.
- Posadas MD, Viejo SS, Romano O, et al. Gorham-Stout syndrome: a case report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014; 18(1): 81-83.
- Lala S, Mulliken JB, Alomari AI, et al. Gorham-Stout disease and generalized lymphatic anomaly—clinical, radiologic, and histologic differentiation. *Skeletal Radiol* 2013; 42: 917-24.
- Scheller K, Herrmann-Trost P, Diesel L, et al. Unspecific, idiopathic isolated osteolysis (Gorham-Stout syndrome) of the mandibular condylar process with its radiological, histological and clinical features: a case report and review of literature. *Oral Maxillofac Surg* 2014; 18: 75-9.
- Dharsono F, Van Heerden J, Mesbah Ardakani N, et al. Vanishing bone disease of the orbital roof: Now you see it, now you don't. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology* 2014; 58: 582-4.

11. Guruprasad Y, Prabhakar C, Hemavathy OR, et al. Vanishing bone disease of hemimandible. *Drug Development and Therapeutics* 2014; 5(2): 168-71.
12. Ruo-Yang L, Hai Z, Tan-Zhou C, et al. Abdominal lymphangiomas in a 38-year-old female: Case report and literature review. *World J Gastroenterol* 2014; 20(25): 8320-4.

Correspondencia:  
Dra. Adriana Campero Urcullo  
Yácatas, Núm. 128, Int. 8  
Col. Narvarte  
C.P. 03020. México, D.F.  
Tel.: 55 1387-4525  
Correo electrónico:  
adriana.campero.urcullo@gmail.com