



Caso clínico

Síndrome de Gorham-Stout. Reporte de un caso

Guillermo García Pinto,* César Jesús Ponce de León-Fernández[‡]

* Coronel Médico Cirujano, Jefe de los Servicios Especiales del Centro Hospitalario del Estado Mayor Presidencial.

[‡] Mayor Médico Cirujano, Jefe del Servicio de Ortopedia Pediátrica del Hospital Central Militar.

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Gorham-Stout es una malformación del sistema linfático que se presenta en jóvenes principalmente; es de carácter no neoplásico y afecta sobre todo los tejidos blandos y óseos; es de agresividad local y su evolución, impredecible. **Objetivo:** Presentar el caso de un paciente con este síndrome y discutir la terapéutica actual. **Caso clínico:** Se trata de un paciente masculino de 15 años de edad que sufre una fractura basicervical femoral derecha postraumática; es intervenido quirúrgicamente y en el postoperatorio evoluciona con osteólisis de fémur proximal, acetábulos, ramas ilio- e isquiopúbicas, músculos obturadores y porción inferior del glúteo mayor; es manejado con bisfosfonatos. **Discusión:** La osteólisis focalizada sin causa aparente, especialmente en niños o adolescentes y después de descartar otras causas de la misma, no orienta a este síndrome, por lo que se considera como un diagnóstico por exclusión. La muestra histopatológica es de gran ayuda. El pensar en su existencia ayuda a orientar la terapéutica y cambiar la evolución de la enfermedad.

Palabras clave: Osteólisis (C05.116.264.579), enfermedad linfática (C15.604).

Gorham-Stout syndrome. A case report

ABSTRACT

Introduction: Gorham-Stout syndrome is a malformation of the lymphatic system that occurs mainly in young people; it is non-neoplastic in nature, affects mainly soft and bony tissues, and has a local aggressiveness and unpredictable evolution. **Objective:** We present the case of a patient with this syndrome and discuss the current therapeutics. **Clinical case:** It is a 15-year-old male patient who suffers from a right femoral neck trauma fracture: he is operated on and in the postoperative period develops osteolysis in the proximal femur, acetabulum, ilium and ischiopubic bones, obturator muscles, and gluteus maximus muscle; he was treated with bisphosphonates. **Discussion:** Focused osteolysis, with no apparent cause, especially in children or adolescents, and after discarding other causes of osteolysis, does not point to this syndrome; it is, therefore, considered a diagnosis of exclusion. The histopathological sample is of great help. Being aware of its existence helps us guide the therapeutics and, thus, change the evolution of this disease.

Key words: Ostelysis (C05.116.264.579), lymphatic disease (C15.604).

Introducción

Hay en la literatura médica al menos once síndromes de destrucción ósea cuya causa no es tan obvia como la producida por una neoplasia, una infección o trauma;¹ uno de esos síndromes es la osteólisis masiva o enfermedad de Gorham-Stout (SGS), que es extremadamente rara: hasta hoy se han reportado aproximadamente más de 300 casos en la literatura médica.²

Para su diagnóstico se toman varios criterios: primero los radiológicos, dados por Kai,³ que se dis-

tinguen por imágenes óseas con osteólisis y resorción progresiva; los criterios histológicos se caracterizan por la existencia de un crecimiento anormal de vasos sanguíneos y linfáticos –el dato más prominente–, falta de atipia celular, con ausencia o mínima presencia osteoblástica, sin calcificación distrófica.⁴⁻⁹ Los rasgos clínicos son: no ser una lesión expansiva o ulcerativa asociada con tejido fibroso y extensión de los tejidos blandos adyacentes, pero sin provocar metástasis;^{3,10,11} la extensión a los tejidos blandos puede variar en su presentación de 60 a 76%,¹¹ la

pérdida ósea puede ocurrir en un hueso o en varios adyacentes.^{4,8,12} Por último, para el diagnóstico inmunohumoral: de esta enfermedad comúnmente se han usado dos tipos de marcadores moleculares de células endoteliales linfáticas, LYVE-1, un receptor para la glucosaminoglucano-hialuronato y la podoplanina, una glucoproteína transmembrana reconocida por el anticuerpo D2-40.^{13,14} Esos marcadores no están presentes en los linfáticos del tejido óseo normal,¹⁵ pero sí en las regiones medular y cortical de los huesos del paciente con este síndrome.¹⁵⁻²⁰

A causa de su misma rareza, generalmente se retrasa el diagnóstico y por ende, el tratamiento; además, no hay un consenso en este último. Desde la descripción original de Gorham y Stout en 1955⁵ han pasado más de 60 años; aún no se ha encontrado su etiología^{1,12,21-24} y no se sabe con exactitud su mecanismo de producción.^{4,7,22}

Caso clínico

Es un paciente masculino de 15 años de edad que inició su padecimiento con el antecedente de haber sufrido atropellamiento por un vehículo en movimiento que le ocasionó fractura basicervical de la cadera derecha tipo 31 B2.1 en la clasificación AO (*Figura 1*), por lo que se recibió en el Servicio de Urgencias

del Hospital Central Militar el 16 de diciembre de 2010; se efectuó osteosíntesis cinco días después con un sistema dinámico de cadera DHS de Synthes (*Figura 2*). Inició apoyo parcial en marzo de 2011 y apoyo total y reeducación de la marcha en mayo del mismo año. El día 05 de septiembre de 2011 presentó dolor intenso de inicio súbito en la cadera operada; negó antecedente traumático. Se le realizó un control radiográfico, donde se observó fatiga del material de osteosíntesis y datos de necrosis del cuello femoral (*Figuras 3 y 4*), por lo que se decidió el 09 de septiembre realizar ablación del material de osteosíntesis. Se observó lisis del cuello y región trocantérica, además de gran ausencia de la cabeza femoral; en ese momento, se pensó en una necrosis, complicación propia de la fractura; por lo que se manejó conservadoramente. Tres meses después, al tomar un control radiográfico, se encontró que la necrosis ósea se extendió al acetábulo, ramas isquiopública e ileopública (*Figura 5*), por lo que se pensó en un proceso tumoral o infeccioso. Se hospitalizó para estudios complementarios, dentro de los que se encontraron biometría hemática y química sanguínea en parámetros normales, a excepción de la fosfatasa alcalina, que resultó elevada (139 U/L);



Figura 1. Fractura basicervical de la cadera derecha tipo 31 B2.1 en la clasificación AO.



Figura 2. Vista anteroposterior de la osteosíntesis cinco días después con un sistema dinámico de cadera DHS de Synthes.

la TAC de pelvis y resonancia magnética mostraron una masa heterogénea que involucraba la porción proximal del fémur (*Figuras 6 y 7*), acetábulo, ramas ilio- e isquiopúbicas, músculos obturadores y porción inferior de glúteo mayor; medialmente, abarcaba hasta la pared lateral derecha de la vejiga. Se realizó también gammagrama óseo que reportó proceso inflamatorio a nivel de los tejidos blandos, así como hipercaptación a nivel del tercio proximal del fémur derecho. Se decidió tomar una biopsia del fémur el día 22 de junio de 2012; se obtuvo una muestra de tejido de aspecto cicatricial vagamente nodular de color gris amarillento, áreas de líquido serohemático con áreas de necrosis óseas; el reporte de patología mostraba área proliferativa de vasos sanguíneos y linfáticos comprobados mediante inmunohistoquímica con CD4, alternado con áreas de fibrosis y escasas células inflamatorias, lo que apoyó la sospecha clínica de síndrome de Gorham-Stout. Hay que hacer notar que durante este procedimiento se dejó un drenaje tipo J-Vack, mediante el cual se obtuvo por un mes un líquido serohemático en cantidades variables (*Figura 8*); dicho líquido prácticamente cesó con la primera administración de ácido zoledrónico (4 mg) el 27 de julio de 2012. Se realizó una segunda

aplicación de ácido zoledrónico el 12 de octubre. En el control radiológico a los tres meses de iniciado el tratamiento reaparecieron las sombras de los huesos mencionados, a excepción de la cabeza y cuello femorales (*Figura 9*).



Figura 4. Vista axial del cuello femoral; fatiga del material de osteosíntesis y datos de necrosis del cuello femoral.



Figura 3. Vista axial de la cadera derecha, osteosíntesis; fatiga del material de osteosíntesis y datos de necrosis del cuello femoral.



Figura 5. Lisis de la epífisis proximal del fémur, acetábulo y ramas isqui- e ilio-pública derechas.

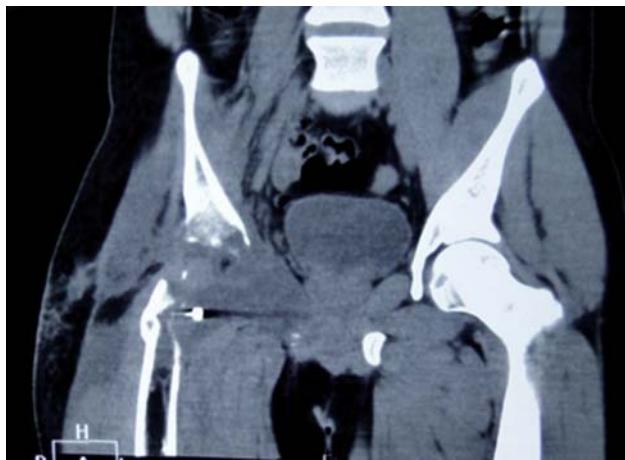


Figura 6. Tomografía axial computarizada que muestra ausencia del acetáculo, ramas isquiopública e iliosiquiática derechas, así como epífisis proximal del fémur.



Figura 7. Resonancia magnética que deja ver una masa amorfia; límites mediales: la vejiga; límite superior: el músculo iliopsoas y la parte medial del ala del ilíaco; límites laterales: los abductores de cadera; límites inferiores: los aductores de cadera.

Discusión

Se ha descrito que el SGS puede presentarse prácticamente a cualquier edad desde los pocos meses de vida; el paciente de más edad descrito es de 83 años. Generalmente se describe en niños y pacientes jóvenes,² como es nuestro caso clínico. Se ha mencionado que no hay predilección por el sexo (1.6/1 hombres a mujeres) ni tampoco patrón hereditario.²⁵

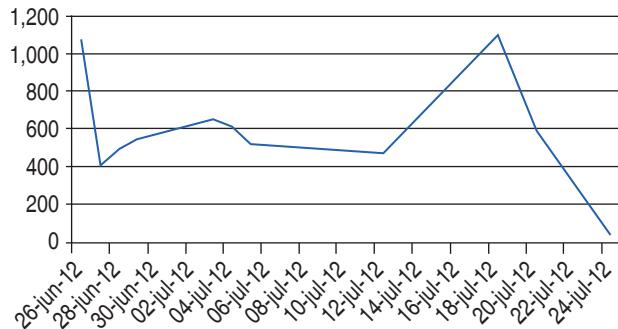


Figura 8. Drenaje



Figura 9. Control radiológico a los tres meses de iniciado el tratamiento; reaparecieron las sombras de los huesos mencionados, a excepción de la cabeza y cuello femorales.

La presentación clínica es variable y la literatura le da un buen pronóstico,²⁴ sobre todo cuando están afectadas sólo las extremidades o la pelvis.^{10,26-28} Dicho porcentaje empeora a 30% de mortalidad cuando está involucrada la columna vertebral;²⁹ el pronóstico se ensombrece cuando hay participación de los huesos del tórax y existe quilotórax: hasta la mitad de los pacientes con esta afección fallecen.³⁰ Un rasgo clínico de nuestro paciente fue la aparición de un líquido serohemático que consideramos una respuesta del tejido linfático y vascular, quizás el

equivalente al quilotórax cuando la presentación clínica es a nivel torácico. En la mayoría de los casos no existe un antecedente previo;^{12,31,32} otro gran grupo –como nuestro paciente– tiene el antecedente de trauma;^{22,24,29,33,34} un número más pequeño tiene antecedentes de cáncer,³⁵ lesiones cutáneas²¹ o extracción dentaria.²³

Los tratamientos para esta enfermedad se han dividido en quirúrgicos, de radioterapia y farmacológicos; no existe un estándar, ya que no se han hecho estudios controlados debido a la rareza del padecimiento.¹² Mientras más avanza nuestro conocimiento de la enfermedad, el tratamiento se ha hecho cada vez más sofisticado. La radioterapia fue usada en las primeras décadas a partir de su descripción y para algunos autores sigue siendo el método de elección. Heyd, en un estudio multicéntrico, considera que la radioterapia fraccionada con un total de entre 36 y 45 Gy puede prevenir efectivamente la progresión de la enfermedad en 77 a 80% de los casos.³⁶

En cuanto a los tratamientos farmacológicos y respecto a nuestro paciente, nos adherimos al tratamiento con bifosfonatos y en un seguimiento de aproximadamente cuatro meses pudimos ver una respuesta parcial (reosificación) con dicha terapia, como observaron otros autores.^{12,18,21,33,37} Sin embargo, hasta el momento no sabemos si fue por el tratamiento implementado o por una resolución espontánea (que también se ha descrito).^{11,24,26,38-43} Otros medicamentos que se han usado son el propranolol,⁴⁴ heparina de bajo peso molecular⁴⁵ y una combinación a base de calcitonina, esteroides y vitamina D.⁴ Grunewald⁴⁶ hace algunos años analizó que este tipo de tumoraciones producen grandes cantidades de factor de crecimiento endotelial (VEGF, por sus siglas en inglés); usó un medicamento antiangiogénico (un anticuerpo monoclonal humano antiangiogénico), con resultados prometedores; otros autores han usado interferón alfa 2 beta, por sus propiedades antiangiogénicas, con efectos alentadores.^{7,12,24,36} Una reciente investigación está probando, al parecer con éxito, la eficacia de sirolimus (medicamento que inhibe la activación de células T inducida por la mayoría de los estímulos mediante bloqueo de la transducción de señales intracelulares dependientes e independientes de calcio) en niños y adultos jóvenes con diversas anomalías vasculares que involucran al hueso.^{47,48}

En nuestro país se han descrito varios casos: el doctor Malpica Ramírez⁴⁹ reportó un caso de la columna lumbar en un paciente de 56 años en 2012;

la doctora Campero⁵⁰ dio a conocer en 2015 a una paciente de 32 años con afectación del miembro pélvico izquierdo.

A pesar de que han pasado varias décadas desde la descripción original de esta enfermedad, no se ha logrado su cura. Sin embargo, se están dando los pasos encaminados para lograr tal objetivo.

REFERENCIAS

- Resnick D. Diagnosis of bone and joint disorders. 4th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co.; 2002. pp. 4920-4944.
- Dellinger MT, Garg N, Olsen BR. Viewpoints on vessels and vanishing bones in Gorham-Stout disease. Bone. 2014; 63: 47-52.
- Kai B, Ryan A, Munk PL, Dunlop P. Gorham disease of bone: three cases and review of radiological features. Clin Radiol. 2006; 61: 1058-1064.
- Patel DV. Gorham's disease or massive osteolysis. Clinical review. Clin Med Res. 2005; 3 (2): 65-74.
- Gorham LW, Stout AP. Massive osteolysis (acute spontaneous absorption of bone, phantom bone, disappearing bone): its relation to hemangiomatosis. J Bone Joint Surg (Am). 1955; 37A: 985-1004.
- Vinee P, Tanyü MO, Hauenstein KS, Sigmund G, Stover B, Adler CP. CT and MRI of Gorham syndrome. Journal of Computer Assisted Tomography. 1994; 18 (6): 985-989.
- Pfleger A, Schwyzer W, Maier A, Tauss J, Popper HH, Zach MS. Gorham-Stout syndrome in a male adolescent —Case report and review of the literature. J Pediatr Hematol Oncol. 2006; 28: 231-233.
- Wijesinghe N, Lin Z, Swarbrick MJ, Jogia DM. Chylotamponade an unusual manifestation of Gorham-Stout syndrome. Circ Cardiovasc Imaging. 2010; 3: 223-224.
- Lee WS, Kim SH, Kim I, Kim HK, Lee KS, Lee SY. Chylothorax in Gorham's disease. J Korean Med Sci. 2002; 17: 826-829.
- Turra S, Gigante C, Scapinelli R. A 20-year follow-up study of a case of surgically treated massive osteolysis. Clin Orthop Relat Res. 1990; 250: 297-302.
- Choma ND, Biscotti CV, Bauer TW, Mehta AC, Licata AA. Gorham's syndrome: a case report and review of the literature. Am J Med. 1987; 83: 1151-1156.
- Kuriyama DK, McElligott SC, Glaser DW, Thompson KS. Treatment of Gorham-Stout disease with zoledronic acid and interferon- α : a case report and literature review. J Pediatr Hematol Oncol. 2010; 32 (8): 579-584.
- Banerji S, Ni J, Wang SX, Clasper S, Su J, Tammi R et al. LYVE-1, a new homologue of the CD44 glycoprotein, is a lymph-specific receptor for hyaluronan. J Cell Biol. 1999; 144: 789-801.
- Kahn HJ, Bailey D, Marks A. Monoclonal antibody D2-40, a new marker of lymphatic endothelium, reacts with Kaposi's sarcoma and a subset of angiosarcomas. Mod Pathol. 2002; 15: 434-440.
- Edwards JR, Williams K, Kindblom LG, Meis-Kindblom JM, Hogendoorn PC, Hughes D et al. Lymphatics and bone. Hum Pathol. 2008; 39: 49-55.
- Bruder E, Perez-Atayde AR, Jundt G, Alomari AI, Rischewski J, Fishman SJ et al. Vascular lesions of bone in children, adolescents, and young adults. A clinicopathologic reappraisal and application of the ISSVA classification. Virchows Arch. 2009; 454: 161-179.

17. Atalabi OM, Fishman SJ, Kozakewich HP, Alsamarah AY, Alomari AI. A lethal form of Gorham disease associated with extensive musculoskeletal pneumatosis: case report and review of the literature. *Skeletal Radiol.* 2008; 37: 1041-1046.
18. Leite I, Hernandez-Martin A, Colmenero I, López-Gutiérrez JC, Torrelo A. Invasive lymphatic malformation (Gorham-Stout) of the pelvis with prominent skin involvement. *Pediatr Dermatol.* 2013; 30: 374-378.
19. Situma M, Alexander A, Weiselthaler N, Millar A. An aggressive lymphatic malformation (Gorham's disease) leading to death of a child. *J Pediatr Surg.* 2013; 48: 239-242.
20. Lala S, Mulliken JB, Alomari AI, Fishman SJ, Kozakewich HP, Chaudry G. Gorham-Stout disease and generalized lymphatic anomaly —clinical, radiologic, and histologic differentiation. *Skeletal Radiol.* 2013; 42: 917-924.
21. Hammer F, Kenn W, Wesselmann U, Hofbauer LC, Delling G, Allolio B et al. Gorham-Stout disease —stabilization during bisphosphonate treatment. *J Bone Min Res.* 2005; 20 (2): 350-353.
22. Riantawan P, Tansupasawasdikul S, Subhannachart P. Bilateral chylothorax complicating massive osteolysis (Gorham's disease). *Thorax.* 1996; 51: 1277-1278.
23. He J, He Y, Qiu W, Zhu H. Gorham disease in the maxilla. *J Craniofac Surg.* 2012; 23 (4): e293-295.
24. Boyer P, Bourgeois P, Boyer O, Catonné Y, Saillant G. Massive Gorham-Stout syndrome of the pelvis. *Clin Rheumatol.* 2005; 24: 551-555.
25. Patel DV. Gorham's disease or massive osteolysis. *Clin Med Res.* 2005; 3: 65-74.
26. Rauh G, Gross M. Disappearing bone disease (Gorham-Stout disease), report of case with a follow-up of 48 years. *Eur J Med Res.* 1992; 2: 425-427.
27. Stöve J, Reichelt A. Massive osteolysis of the pelvis, femur and sacral bone with a Gorham-Stout syndrome. *Rel Res Arch Orthop.* 1995; 114 (4): 207-210.
28. Kulenkampff HA, Richter GM, Hasse WE, Adler CP. Massive pelvic osteolysis in the Gorham-Stout syndrome. *Int Orthop.* 1990; 14 (4): 361-366.
29. Bode-Lesniewska A, Von Hoschstetter A, Exner G, Hodler J. Gorham-Stout disease of the shoulder girdle and cervico-thoracic spine: fatal course in 65 years old woman. *Skeletal Radiol.* 2002; 31: 724-729.
30. Flörchinger A, Böttger E, Claass-Böttger F, Georgi M, Harms J. Gorham Stout syndrome of the spine: a case report and review of literature. *Rofo.* 1998; 168: 68-76.
31. Rondán GV, Tamayo FA, López AA, Sánchez NE. Osteólisis masiva (enfermedad ósea evanescente, de Gorham y de desaparición ósea). A propósito de un caso. *Rev Cubana Oncol.* 1999; 15 (1): 13-18.
32. Parihar V, Yadav YR, Sharma D. Gorham's disease involving the left parietal bone: a case report. *Cases J.* 2008; 1: 258.
33. Lehmann G, Pfeil A, Böttcher J, Kaiser WA, Füller J, Hein G et al. Benefit of a 17-year long-term bisphosphonate therapy in a patient with Gorham-Stout syndrome. *Arch Orthop Traum Surg.* 2009; 129 (7): 967-972.
34. Möller G, Priemel M, Amling M, Werner M, Kuhlmey AS, Delling G. The Gorham-Stout syndrome (Gorham's massive osteolysis). *J Bone Joint Surg.* 1999; 81B: 501-506.
35. Plontke, Koitschev A, Ernemann U, Pressler H, Zimmermann R, Plasswilm L. Massive Gorham-Stout osteolysis of the temporal bone and the craniocervical transition. *HNO.* 2002; 50 (4): 354-357.
36. Heyd R, Micke O. Radiation therapy for Gorham-Stout syndrome: results of a national patterns-of-care study and literature review. *Int J Radiat Oncol Physi.* 2011; 81 (3): 179-185.
37. Hagberg H, Lambreg K, Astrom G. Alpha-2b interferon and oral clodronate for Gorham's disease. *Lancet.* 2007; 350: 1822-1823.
38. Patrick JH. Massive osteolysis complicated by chylothorax successfully treated by pleurodesis. *J Bone Joint Surg.* 1976; 58B: 347-349.
39. Vanetti A, Picard JD, Fandre M et al. A propos d'une observation de chylothorax apparence spontanée de l'enfant, associe à des lésions osseuse de type osteolytique. *Ann Chir Thorac Cardiovasc.* 1968; 7: 99-104.
40. Campbell J, Almond HG, Johnson R. Massive osteolysis of the humerus with spontaneous recovery. *J Bone Joint Surg.* 1975; 57B: 238-240.
41. Chattopadhyay P, Banyopadhyay A, Das S. Gorham disease with spontaneous recovery. *Singapore Med J.* 2009; 50: e259-e263.
42. Fisher KL, Pogrel MA. Gorham's syndrome (massive osteolysis) a case report. *J Oral Maxillofacial Surg.* 1990; 48: 1222-1225.
43. Spieth ME, Greenspan A, Forrester DM, Ansari AN, Kimura RL, Gleason-Jordan I. Gorham's disease of the radius: radiographic, scintigraphic and MRI findings with pathologic correlation. A case report and review of literature. *Skeletal Radiol.* 1997; 26: 659-663.
44. Nir V, Guralnik L, Livnat G, Bar-Yoseph R, Hakim F et al. Propranolol as a treatment option in Gorham-Stout syndrome: a case report. *Pediatr Pulmonol.* 2013; <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.22869> (Electronic publication ahead of print).
45. Brodszki N, Lansberg JK, Dictor M, Gyllstedt E, Ewers SB, Larsson MK et al. A novel treatment approach for paediatric Gorham-Stout syndrome with chylothorax. *Acta Paediatr.* 2011; 100: 1448-1453.
46. Grunewald L, Damkel, Maschanan M, Petrova U, Surianinova O, Esipenko A et al. First report of effective and feasible treatment of multifocal lymphangiomatosis (Gorham-Stout) with bevacizumab in a child. *Ann Oncol.* 2010; 21 (8): 1733-1734.
47. 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: 1018-1024.
48. Trenor CC 3rd. Sirolimus for refractory vascular anomalies. *Pediatr Blood Cancer.* 2011; 57: 904-905.
49. Malpica-Ramírez LM, Fernández de Lara-Castilla LG, Cuautli-Tapia LAS et al. Enfermedad de Gorham en la columna lumbar. *Rev Esp Med Quir.* 2012; 17: 330-333.
50. Campero-Urcullo A, Córdoba-Quintal P, Lecuona-Huet N, Santillán-Aguayo E. Síndrome de Gorham-Stout. *Rev Mex Angiol.* 2015; 43 (3): 116-120.

Dirección para correspondencia:
Guillermo García Pinto
 Avenida Constituyentes Núm. 240,
 Col. Ampliación Daniel Garza,
 Del. Miguel Hidalgo,
 Ciudad de México, CP 11840.
 E-mail: ggporto3@yahoo.com.mx