

# Coagulopatía por consumo: una rara forma de presentación del síndrome de Gorham-Stout

**Disseminated intravascular coagulation:  
a rare presentation of Gorham-Stout disease**

**Carricondo SE, Castro D, Fiorentino M,  
Ghirardi MP, RequenaMP, Rodríguez Orozco JL,  
Gómez M, Scazziota A, Rojas F**

*División Hematología Hospital de Clínicas "José de San Martín".  
Universidad de Buenos Aires*

ecarricondo@yahoo.com.ar

Fecha de recepción: 15/02/2017  
Fecha de aprobación: 30/06/2017



**CASO CLÍNICO**

HEMATOLOGÍA  
Volumen 21 n° 2: 203-206  
Mayo - Agosto 2017

**Palabras claves:** Síndrome de Gorham-Stout,  
Coagulación intravascular diseminada,  
Hiperfibrinólisis.

**Keywords:** Gorham-Stout disease,  
Disseminated intravascular coagulation,  
Hyperfibrinolysis.

## **Resumen**

El síndrome de Gorham-Stout es una enfermedad rara caracterizada por la proliferación microscópica de vasos venosos y/o linfáticos anómalos y destrucción ósea progresiva. Los mecanismos fisiopatológicos no han sido totalmente aclarados.

Su edad de presentación es variable, con una prevalencia similar entre ambos sexos y sin un patrón hereditario establecido.

Las manifestaciones clínicas son diversas, lo más frecuente es el dolor en el sitio óseo afectado.

Presentamos el caso de una paciente femenina de 19 años de edad que acude al Servicio de Emergencias con sangrado secundario a coagulopatía, como rara forma de presentación de dicha patología.

## **Abstract**

Gorham-Stout disease (GSD) is a rare disorder characterized by proliferation of anomalous microscopic veins and/or lymphatic vessels and progressive bone destruction.

The real pathogenic mechanisms haven't been explained yet.

The disease does not display a clear sex predilection or inheritance pattern.

The symptoms vary and depend on the sites of the body affected, localized pain associated with extensive bone loss is the most common symptom.

We present a nineteen female patient with coagulopathy and bleeding as atypical presentation of GSD.

## Introducción

El síndrome de Gorham-Stout es una entidad poco frecuente, caracterizada por daño óseo progresivo secundario a malformaciones vasculares múltiples. No cuenta con un patrón de herencia establecido y los genes involucrados no están totalmente dilucidados. La prevalencia en mujeres y hombres es similar, la edad de presentación es variable pudiendo diagnosticarse desde los 2 a los 80 años. Presentamos el caso de una paciente que ingresa a Emergencias por epistaxis masiva y coagulopatía. Analizamos la fisiopatología, manejo terapéutico instaurado y una breve revisión bibliográfica.

## Caso clínico

Paciente femenina de 19 años con diagnóstico de síndrome de Gorham-Stout, realizado en otra institución, a los 10 años de edad por biopsia de imagen lítica de dedo índice derecho, donde tras su evaluación, se evidenciaron otras lesiones a nivel de columna vertebral, calota y hueso esfenoidal.

Ingresa a sala de emergencias del hospital por episodios de epistaxis recurrente, encontrándose he-

modinámicamente estable. Se evidencia epistaxis posterior, requiriendo la realización de taponaje anteroposterior con cese del sangrado. Se transfunden 4 unidades de glóbulos rojos.

Al ingreso el laboratorio revela tiempo de protrombina (TP): 66% y APTT: 39 seg (29-44 seg). Para completar evaluación se realiza estudio de hemostasia que además de confirmar TP y APTT anteriores, informa tiempo de trombina (TT) 23 seg (normal: hasta 15 seg), fibrinógeno 45 mg/dL (170-400 mg/dL), factor VIII 80% (50-150%), factor V 40% (70-100%), PDF 256 ug/mL (<10 ug/mL), dímero D 30 ug/mL (<0.5 ug/mL), tiempo de lisis de euglobulinas 70 min (90-240 min), recuento de plaquetas 152.000/mm<sup>3</sup>, hematocrito 30%, hemoglobina 10 g/dL.

La paciente presenta malformaciones vasculares en piel distribuidas en rostro, pabellón auricular y miembros inferiores. A fin de evaluar la extensión de la enfermedad, se realiza TAC de cerebro, tórax y abdomen que muestran imágenes tipo líticas difusas en calota, esfenoides y múltiples quistes en hígado y bazo (**Figura 1**).



Se interpreta el cuadro clínico como coagulopatía por consumo secundaria a múltiples malformaciones vasculares asociado a hiperfibrinólisis.

Debido a la necesidad de realizar un estudio endoscópico de la lesión esfenoidal, para visualización

directa y eventual tratamiento local, se instauran medidas terapéuticas tendientes a normalizar los parámetros de laboratorio. Se inicia heparina sódica 5000 UI cada 8 horas y ácido tranexámico 500 mg/12 hs, con franca mejoría de los parámetros he-

mostáticos. A 5 días de iniciada dicha terapia: TP 83%, APTT 42 seg, fibrinógeno 188 mg/dl; factor V 78%; dímero D 10 ug/ml, tiempo de lisis de euglobulinas 110 minutos.

Debido a los resultados obtenidos se decide continuar con heparina no fraccionada, sin repetir episodios de sangrados, normalizando niveles de fibrinógeno y factores de coagulación, persistiendo niveles elevados de dímero D, probablemente por presentar una coagulación intravascular localizada.

### Discusión

El síndrome de Gorham-Stout es un desorden raro caracterizado por la proliferación de vasos anómalos en huesos, que produce la destrucción de los mismos. Fue descrito por primera vez en 1838 y la primera serie de pacientes se publicó en 1955 y, a partir de entonces, se han descrito numerosos casos con diferentes manifestaciones clínicas<sup>(1)</sup>.

El síndrome estaría asociado a malformaciones a nivel de vasos linfáticos y/o venosos, pudiendo afectar gran parte del esqueleto y tejidos extraóseos. Los estudios histopatológicos coinciden en que la principal afección es debida a la neoformación de vasos linfáticos dando lugar a la formación de linfangiomas. Si bien su mecanismo fisiopatológico no está bien caracterizado, podrían ser producidos por la proliferación de células endoteliales linfáticas, reguladas por numerosos factores de crecimiento, como VEGF A-C-D (*vascular endothelial growth factor*) y PDGF (*platelet derived growth factor*), entre otros<sup>(1-3)</sup>. El daño óseo se explicaría por la gran proliferación vascular asociada a aumento de la actividad osteoclástica mediada por interleuquina 6<sup>(1-4)</sup>.

La manifestación clínica más frecuente es el dolor producido por fracturas patológicas, seguido de síntomas respiratorios y neurológicos debidos a deformidades óseas. Las afecciones viscerales son de menor frecuencia, aunque se han reportado numerosos casos de quilotorax debidos a una alteración esquelética torácica, pleural o invasión del conducto torácico. A su vez, hay casos descritos con alteraciones en la piel y partes blandas y, con menor frecuencia, hígado y bazo<sup>(1-3)</sup>. El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos y de imágenes, confirmándose con la anatomía patológica<sup>(2,3)</sup>.

Las alteraciones de la hemostasia, como manifestación de la patología, están escasamente descritas en la bibliografía.

El mecanismo fisiopatológico propuesto es multifactorial. Realizando una analogía con otras malformaciones vasculares, existiría una coagulación intravascular localizada con formación de trombina y fibrina ubicada dentro de los vasos anómalos<sup>(5,6)</sup>. Como consecuencia, se produce una activación de la fibrinólisis, que en esta patología se encuentra exacerbada, debido a la estimulación constante del VEGF sobre los vasos linfáticos produciendo aumento del t-PA, tal como fue evidenciado en estudios in vitro<sup>(7,8)</sup>. Este mecanismo de activación constante debe tenerse en cuenta en caso de tener que llevar a cabo procedimientos invasivos a nivel de dichas malformaciones, que podrían precipitar una coagulación intravascular diseminada con aumento exagerado de la actividad fibrinolítica<sup>(5,6)</sup>.

Debido a la baja prevalencia de este síndrome, y a la heterogeneidad de las manifestaciones clínicas, no hay estudios que avalen tratamientos específicos. Existen diferentes revisiones que proponen diversas herramientas terapéuticas. El fundamento del tratamiento médico se basa en el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos involucrados. Aquellos fármacos que actúen como antiangiogénicos e inmunomoduladores, tales como interferón alfa2b, talidomida, bevacizumab o sirolimus, podrían tener un rol importante. A su vez, el uso de bifosfonatos sería de utilidad<sup>(1,4)</sup>.

El uso de heparina de bajo peso molecular ha demostrado, en algunos estudios, mejorar los parámetros hemostáticos y el control del dolor en pacientes con malformaciones vasculares múltiples de otras etiologías<sup>(5)</sup>.

La intervención quirúrgica tiene un rol destacable en la patología pleural y en lesiones óseas invalidantes, entre las más frecuentes, maxilofacial, de columna vertebral y extremidades<sup>(1,4)</sup>.

### Conclusión

La coagulopatía por consumo es una manifestación secundaria a la enfermedad, poco descrita en la literatura, siendo de vital importancia su diagnóstico precoz para evitar potenciales complicaciones.

En el caso presentado, la epistaxis fue debida a un compromiso de la enfermedad del hueso esfenoides y concomitantemente a la coagulopatía descrita.

Es muy importante reafirmar que la presencia de un T.P. y A.P.T.T. límite o normal no siempre descarta la patología. Por esto mismo, en pacientes con ma-

nifestaciones de sangrado y/o con malformaciones vasculares, sería mandatorio agregar en el estudio hemostático inicial el T.T. cuya prolongación puede llevar a investigar la causa, que en este caso se debe a la disminución del fibrinógeno y el aumento de PDF, y fue de suma importancia para la vida de esta paciente.

**Declaración de conflictos de interés:**

Los autores declaran que no poseen conflictos de interés.

**Bibliografía**

1. Nikolaou VS, Chytas D, Korres D, Efstathopoulos N. Vanishing bone disease (Gorham-Stout syndrome): A review of a rare entity. *World Journal of Orthopedics*. 2014;5(5):694-698.
2. Dellinger MT, Garg N, Olsen BR: Viewpoints on vessels and vanishing bones in Gorham-Stout disease. *Bone*. 2014;63:47-52.
3. Héritier S, Le Merrer M, Jaubert F et al. Retrospective French nationwide survey of childhood aggressive vascular anomalies of bone, 1988-2009. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2010;5:3.
4. J. Hagendoorn, T. Yock, I. Borel Rinkes. Novel molecular pathways in Gorham disease: Implications for treatment. *Pediatric Blood Cancer*. 2014; 61(3),401-406.
5. Domp Martin A, Acher A, Thibon P et al. Association of Localized Intravascular Coagulopathy With Venous Malformations. *Arch Dermatol*. 2008;144(7):873-877.
6. E.Mazoyer, O. Enjolras, C. Laurian et al. Coagulation abnormalities associated with extensive venous malformations of the limbs: differentiation from Kasabach-Merritt syndrome. *Clin Lab Haematol*. 2002 Aug;24(4):243-51.
7. M. S. Pepper, N. Ferrara, L. Orci. Vascular endothelial growth factor (VEGF) induces plasminogen activators and plasminogen activator inhibitor-1 in microvascular endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 1991 Dec 16;181(2):902-6.
8. Michael Pepper. Role of the Matrix Metalloproteinase and Plasminogen Activator-Plasmin Systems in Angiogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001; 21:1104-1117.