

37 Congreso
Nacional
CENTRO DE
CONVENCIONES
INTERNACIONALES

Barcelona
22/25
MAYO 2024

seram
Sociedad Española de Radiología Médica

FERM
FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE RADIOLOGÍA MÉDICA

RC | RADIOLEGS
DE CATALUNYA

Nuevas técnicas radiológicas en la evaluación de los xantomas tendinosos

Izabella Necula, Anna Agustí Claramunt, Salvatore Marsico, Maria Pumar Perez, Igor Radalov Radalov, Jesus Ares Vidal, Albert Solano Lopez, Jose Maria Maiques, Alejandra A Alvarado Castillo.

Parc de Salut Mar-DIBI, Barcelona.

Objetivo docente

- Revisar la morfología de los xantomas tendinosos y conocer su factor pronóstico en la hipercolesterolemia familiar.
- Introducir nuevas técnicas emergentes como la elastografía cuantitativa (2D shear-wave elastography (2D SWE)).

Revisión del tema

EPIDEMIOLOGIA

Los xantomas tendinosos son un hallazgo importante dentro de la hipercolesterolemia familiar. Dicha patología es la causa hereditaria más frecuente de enfermedad coronaria precoz a nivel nacional. Presenta una prevalencia de 1/192 en individuos heterocigotos y 1/425.774 en homocigotos. Pese a estos datos, es importante remarcar que solo un 10-20% de los individuos con dicha afectación llegan a tener un diagnóstico, siendo por lo tanto, una enfermedad infratratada.

GENETICA

Se trata de una enfermedad autosómica dominante que puede afectar tanto a individuos heterocigotos como homocigotos.

Si bien las mutaciones que pueden ocasionar la patología son muy numerosas, la mayoría afectan al receptor de colesterol LDL (hasta un 90% de los casos). Dentro de las mismas, se haya también infinita variedad, con hasta más de 1700 mutaciones descritas afectando al cromosoma 19, que se clasifican como clase I, II, III, IV y V. Dentro de los subtipos descritos el de peor fenotipo son las de clase I dado que traducen un alelo nulo (con ausencia por lo tanto del receptor).

Las segundas en frecuencia son las que afectan al gen APOB (50-10%), representadas en este caso por una sola mutación que genera una proteína APOB defectuosa.

Por último, la mutación menos frecuente (<1%) afecta a la proteína PCSK9, provocando un aumento de la función de la misma que como resultado da un aumento de la catabolización del receptor LDL.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL HIPERLIPIDEMIAS PRIMARIAS

El diagnóstico diferencial de la hipercolesterolemia familiar debe plantearse con la hipercolesterolemia poligénica o multifactorial.

Esta última presenta una mayor prevalencia en la sociedad y si bien los niveles de colesterol son elevados, los valores no acostumbran a subir de 300mg/dL. La clínica general viene representada por cardiopatía isquémica con debut >60 años y no presentan xantomas tendinosos.

Por lo contrario la hipercolesterolemia familiar es mucho menos frecuente y al tener un origen autosómico dominante presentará un patrón familiar. En la analítica los niveles de colesterol se verán mucho más aumentados (>300mg/dL en el caso de los heterocigotos y >500mg/dL en el caso de los homocigotos). Característicamente, además, los niveles de triacilglicéridos no se encontrarán aumentados. El diagnóstico además de analítico debe ser sobre todo clínico, con presencia de anillo corneal, xantelasma y enfermedad coronaria precoz, siendo muy específico (prácticamente patognomónico) la presencia de xantomas tendinosos.

PENTADA CLÍNICA

La clínica viene representada por el depósito del colesterol LDL en sangre y tejidos dando lugar a:

- Niveles elevados de LDL en sangre.
- Anillo corneal (anillo blanco o gris alrededor del iris).
- Xantelasma (depósitos de grasa amarillos o blancos alrededor de los párpados).
- Enfermedad coronaria precoz.
- Xantomas tendinosos (depósitos de grasa en forma de LDL en los tendones, generalmente en codos, rodillas, palmas de las manos y de forma característica en el tendón calcáneo).

DIAGNOSTICO

Para el diagnóstico de la hipercolesterolemia familiar los criterios más ampliamente utilizados son los criterios holandeses “Ducth Lipid Clinic Network, DLCN”.

<u>Historia familiar</u>	
Familiar de primer grado con enfermedad coronaria prematura (hombres <55 años y mujeres <60 años) y/o Familiar de primer grado con niveles de cLDL >210 mg/dl Familiar de primer grado con xantomas tendinosos y/o arco corneal <45 años y/o Familiar <18 años con cLDL>150 mg/dl	1 2
<u>Antecedentes personales</u>	
Paciente con enfermedad coronaria prematura (hombres <55 años y mujeres <60 años)	2
Paciente con enfermedad cerebrovascular o arterial periférica prematura (hombres <55 años y mujeres <60 años)	1
<u>Examen físico</u>	
Xantomas tendinosos	6
Arco corneal < 45 años	4
<u>Análisis de laboratorio</u>	
cLDL >330 mg/dl	8
cLDL 250-329 mg/dl	5
cLDL 190-249 mg/dL	3
cLDL 155-189 mg/dl	1
<u>Análisis genético</u>	
Mutación funcional en el gen del RLDL, APOB o PCSK9	8
Diagnóstico de Hipercolesterolemia Familiar	
• Certeza = o > 8 puntos; probable : 6-7 puntos; posible : 3-5 puntos	

Cuadro: Criterios diagnósticos Holandeses de Hipercolesterolemia familiar.

Es importante remarcar, que sólo con la presencia de xantomas tendinosos ya se puede diagnosticar de forma *probable* la enfermedad, recordando así que son una manifestación muy específica, casi patognomónica de la hipercolesterolemia familiar. Sin embargo, como prácticamente todas las manifestaciones clínicas patognomónicas, son poco frecuentes y se hallan solo en un 30% de los pacientes. En resumen, los xantomas tendinosos son muy específicos pero su ausencia no excluye la enfermedad.

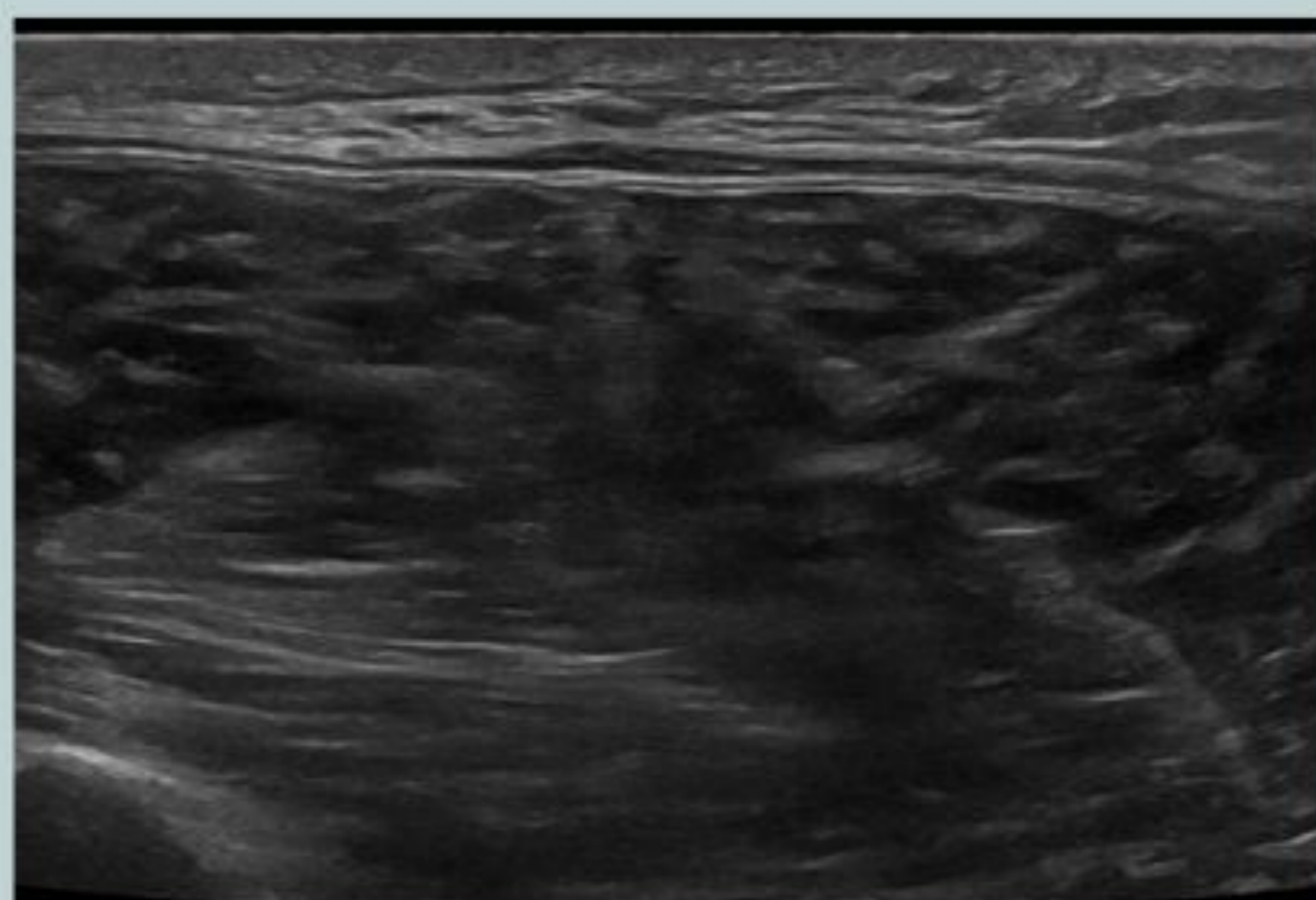
RECUERDO ANATÓMICO TENDÓN DE AQUILES

El tendón calcáneo, es el tendón más grande y fuerte del cuerpo humano llegando a tener una longitud aproximada de 15 cm y un grosor aproximado de unos 6mm.

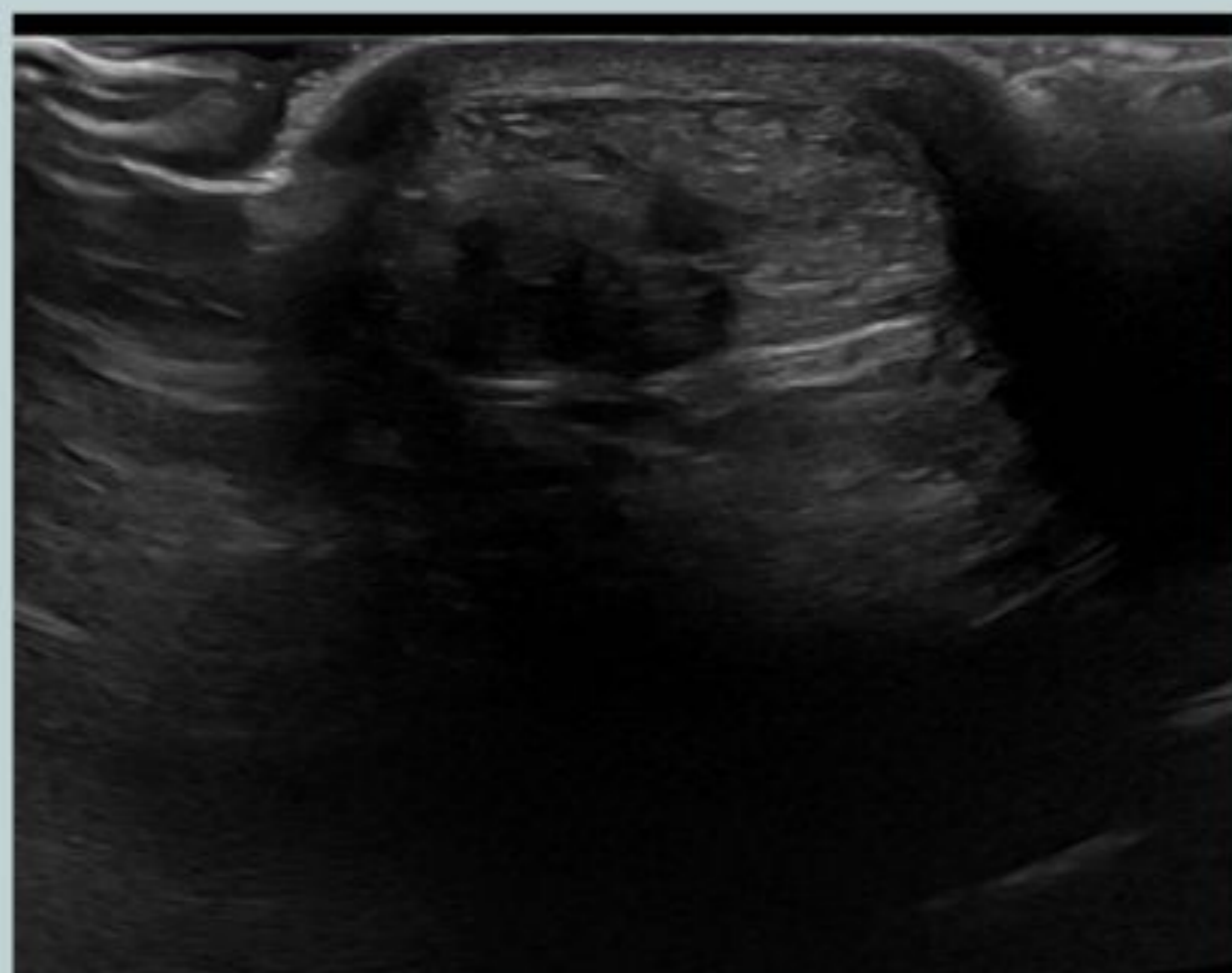
Anatómicamente, el tendón de Aquiles se divide en tres partes principales:

1. **Porción muscular:** Esta parte se encuentra en la porción superior del tendón, donde se une con los músculos de la pantorrilla, principalmente el gastrocnemio y el sóleo. Los haces de fibras musculares se entrelazan con las fibras del tendón, formando una transición gradual entre el tejido muscular y el tendinoso. En esta porción, el **aporte sanguíneo** será dependiente del aporte muscular.
2. **Porción tendinosa central:** Esta es la parte más gruesa y robusta del tendón de Aquiles. Está compuesta por fibras de colágeno organizadas en haces paralelos, que proporcionan la fuerza necesaria para la transmisión de la tensión generada por los músculos hacia el hueso del talón. En esta porción el tendón queda rodeado por una cubierta protectora de tejido conectivo llamada **paratenon** (y no un recubrimiento sinovial), que facilita el movimiento del tendón dentro de su vaina durante la contracción muscular y protege contra la fricción. El **paratenon también contiene pequeños vasos sanguíneos** y nervios que contribuyen a la nutrición de la porción tendinosa central.
3. **Porción de inserción:** Es la parte inferior del tendón, donde se inserta en la faceta media de la cara posterior del hueso calcáneo en forma de **entesis deltoidal**. La superficie de inserción se puede dividir en una parte superior lisa, una media rugosa y otra inferior oblicua (que presenta prolongación de las fibras superficiales hacia la aponeurosis plantar). Esta región ya no presenta recubrimiento por el paratenon, por lo que se trata del **área menor vascularizada y más propensa a padecer lesiones**.

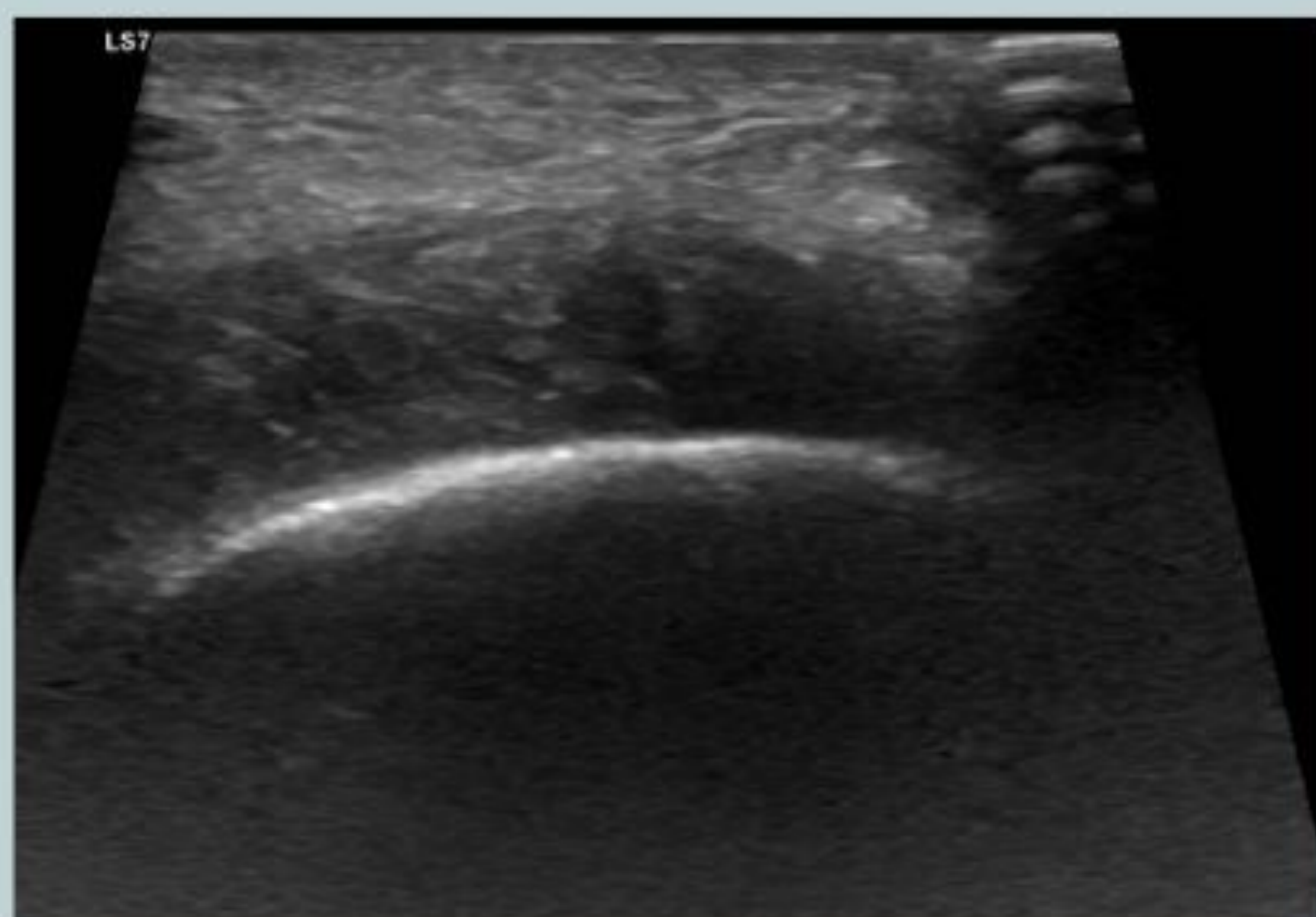
Funcionalmente, el tendón de Aquiles ayuda a la flexión y extensión plantar del pie.



Unión músculo- tendinosa



Cuerpo del tendón



Inserción tendinosa

RECUERDO HISTOLÓGICO

El tendón normal está formado por fibras de colágeno tipo I.

En el xantoma tendinoso existe una proliferación de células espumosas y depósito de colesterol en el espacio extra-celular. Es importante remarcar que este cambio histológico, si bien es prácticamente patognomónico de la hipercolesterolemia familiar, podría también encontrarse en la xantomatosis cerebrotendinosa y la sitosterolemia.

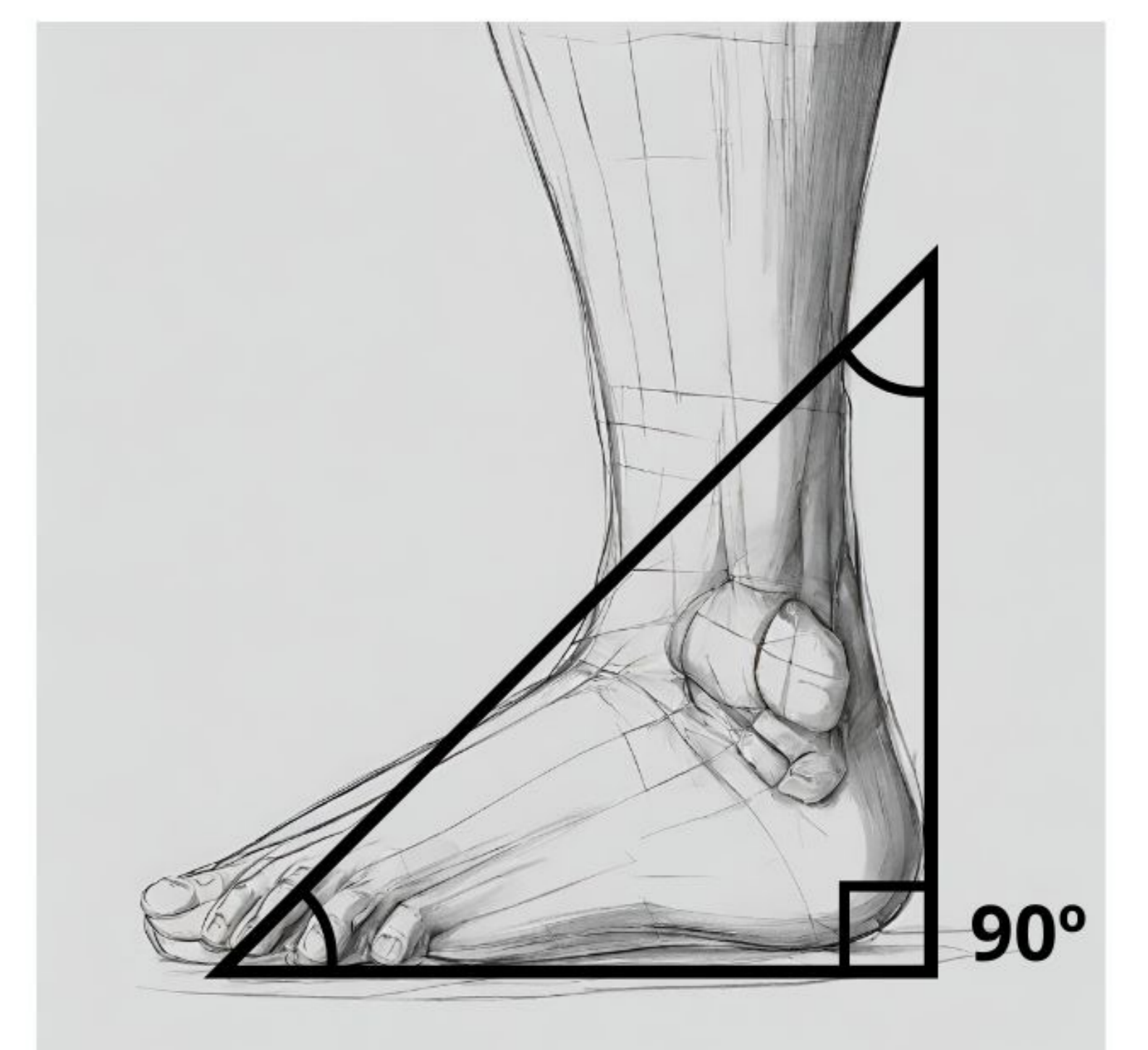
VISIÓN RADIOLÓGICA XANTOMAS TENDINOSOS

RADIOGRAFÍA SIMPLE

Es importante recordar que a pesar de disponer de técnicas radiológicas más complejas, con mayor sensibilidad y especificidad, que se mencionarán más adelante, en la práctica, la técnica radiológica más utilizada para la valoración inicial de pacientes con sospecha de hipercolesterolemia familiar sigue siendo la placa simple.

En ésta, los hallazgos van a tener una buena correlación con la ecografía, caracterizándose por:

- Aumento del grosor del tendón calcáneo (aprox $>9\text{mm}$).
- Valoración de calcificaciones.
- Valoración de los tejidos blandos peri-articulares.
- Afectación bilateral y simétrica.



Por último, es importante mencionar, que la técnica es fundamental para que el estudio sea reproducible. El método utilizado para la medición del grosor del tendón del calcáneo es el propuesto por Blankenhorn and Meyers, siendo necesario que el pie se encuentre con una dorsiflexión formando un ángulo de 90° .

ECOGRAFIA

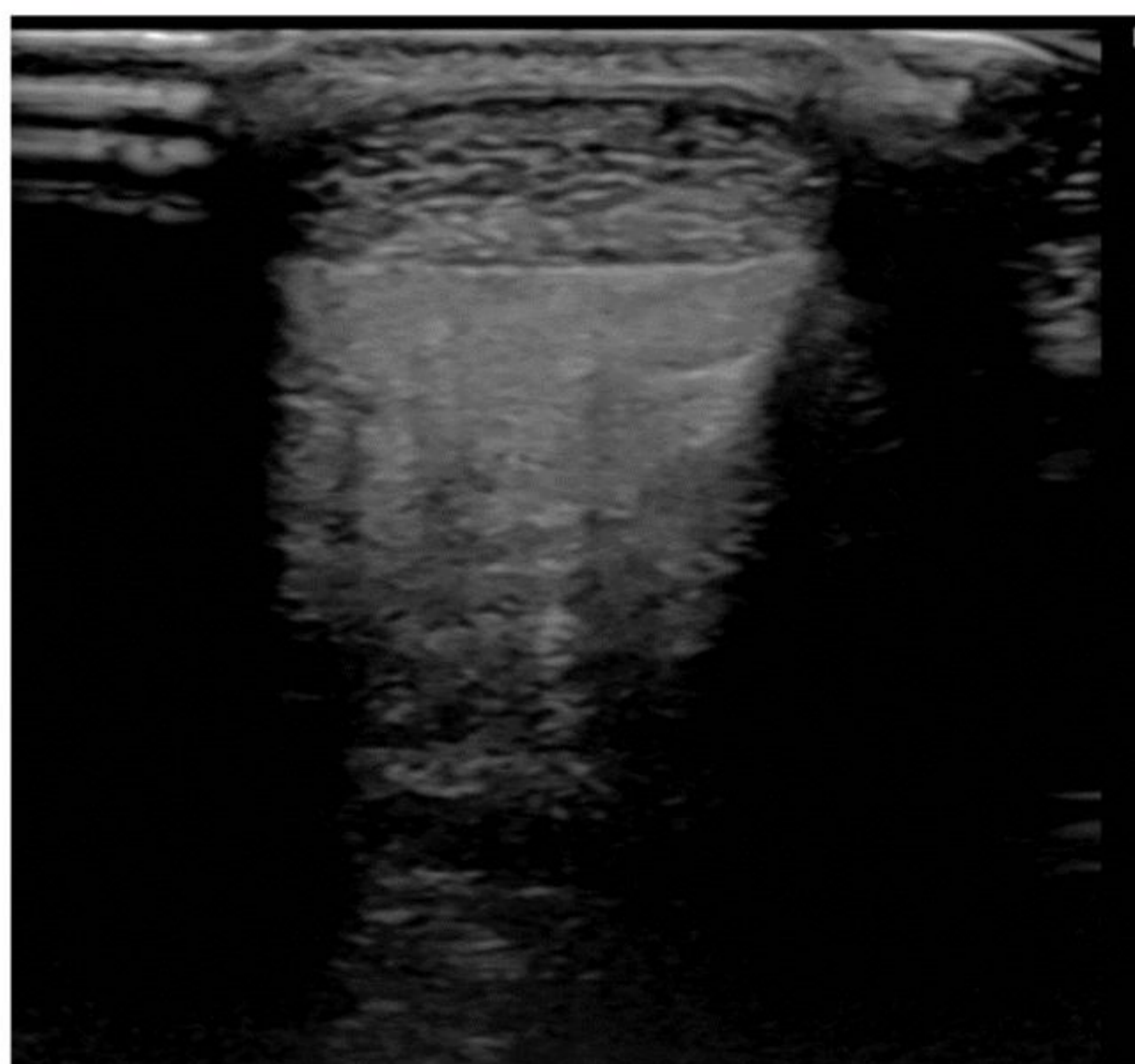
La ecografía es la técnica GOLD STANDARD para la valoración del tendón calcáneo, con una sensibilidad de hasta el 75% (más que la propia clínica) y una especificidad del 85%.

El estudio se debe realizar en dos planos ortogonales, desde la inserción hasta la unión músculotendinosa. Es importante mantener una dorsiflexión de 90º y alinear el transductor de forma perpendicular a las fibras para evitar los artefactos de anisotropía que puedan simular patología tendinosa.

Los hallazgos ecográficos más característicos son:

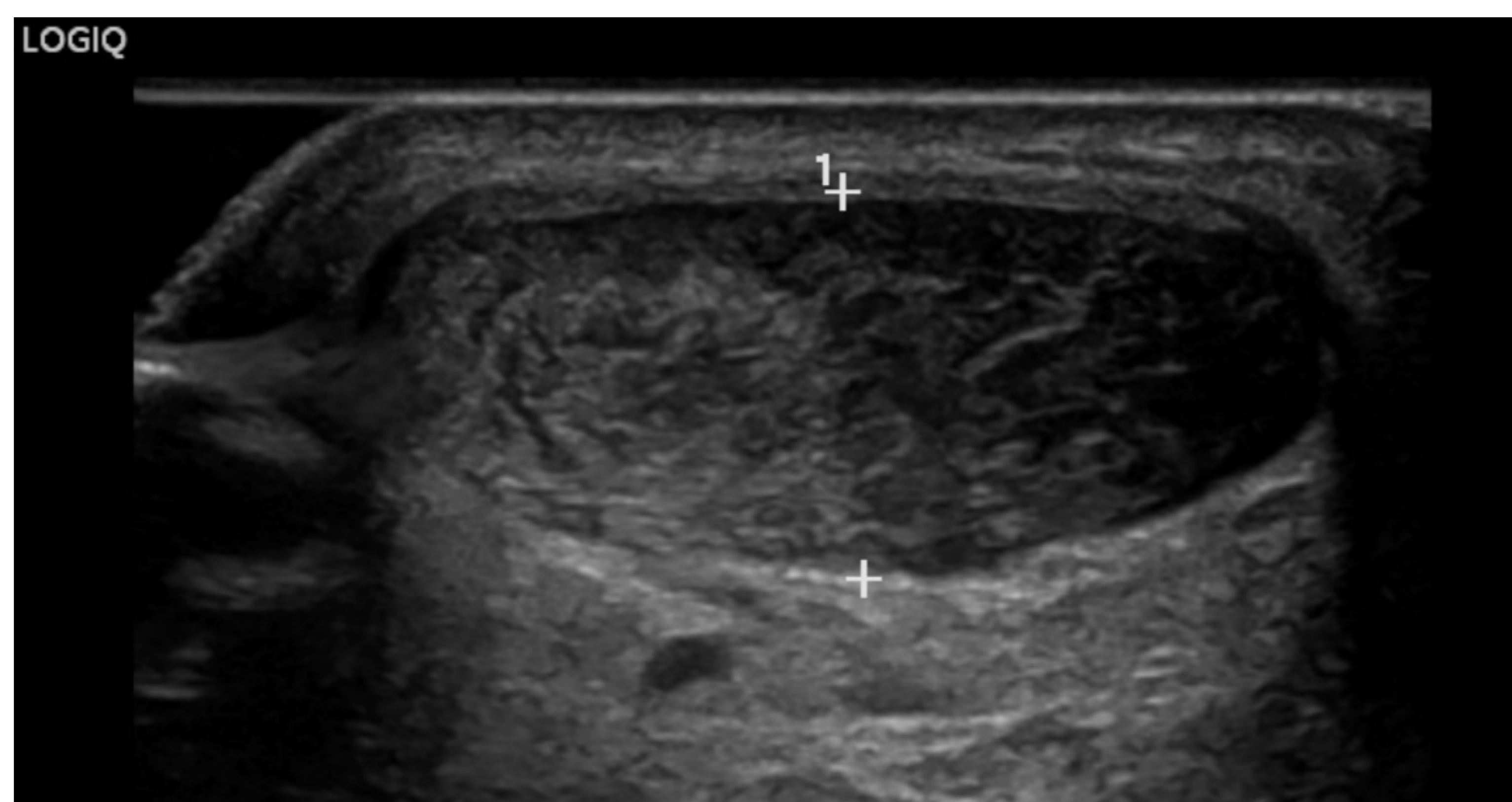
- Aumento del grosor tendinoso en el plano antero-posterior, con pérdida de la concavidad. El punto de corte del grosor se establece en 5,8mm (existen leves variaciones según la bibliografía consultada, así como correcciones por edad y sexo).
- Pérdida de la apariencia ecográfica normal del tendón que se manifiesta bien con una pérdida difusa del patrón fibrilar o bien con múltiples zonas hipoecoicas intratendinosas, pero sin líquido.
- Afectación normalmente bilateral y simétrica.

Tendón normal

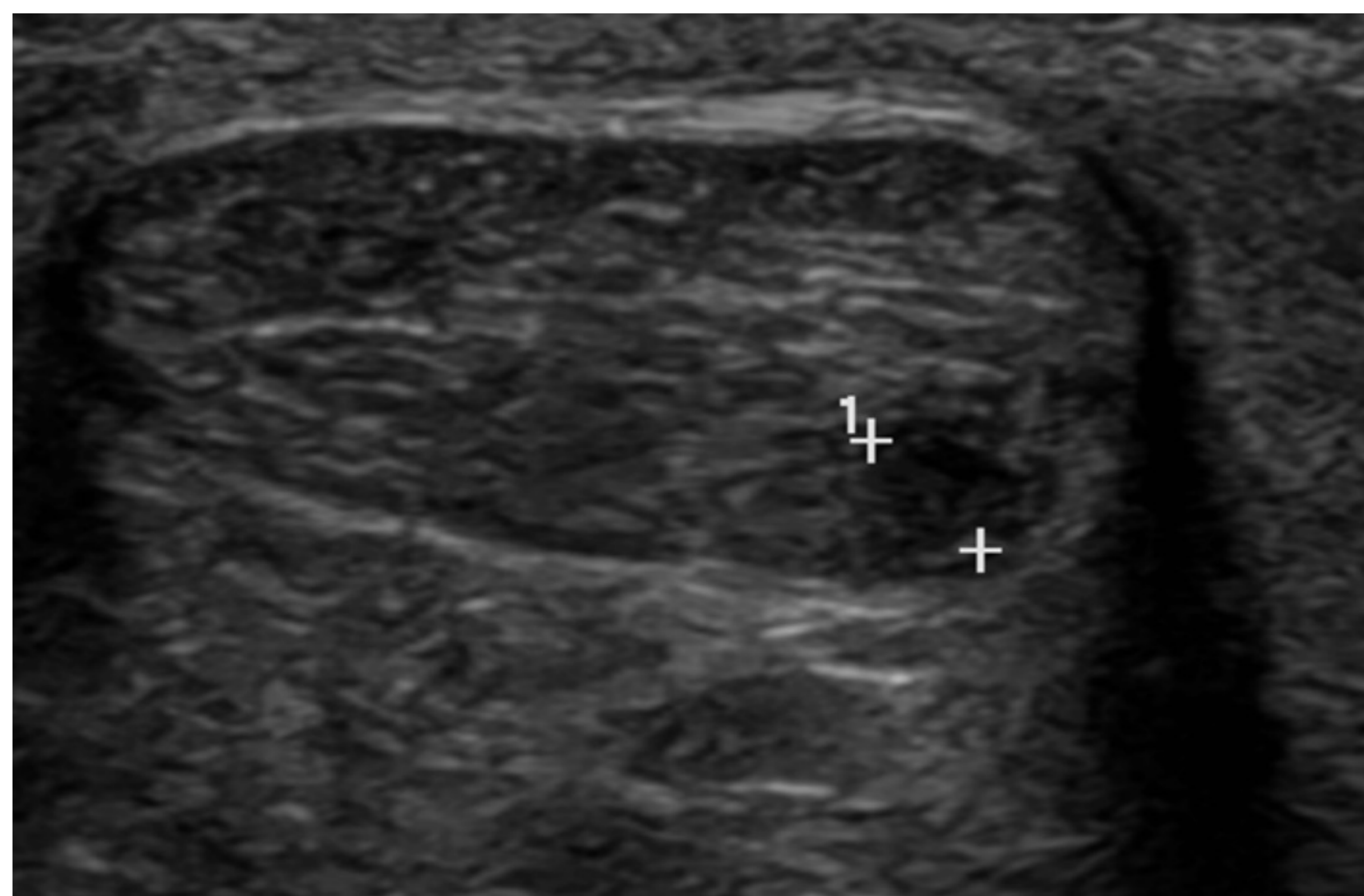


Xantoma tendinoso





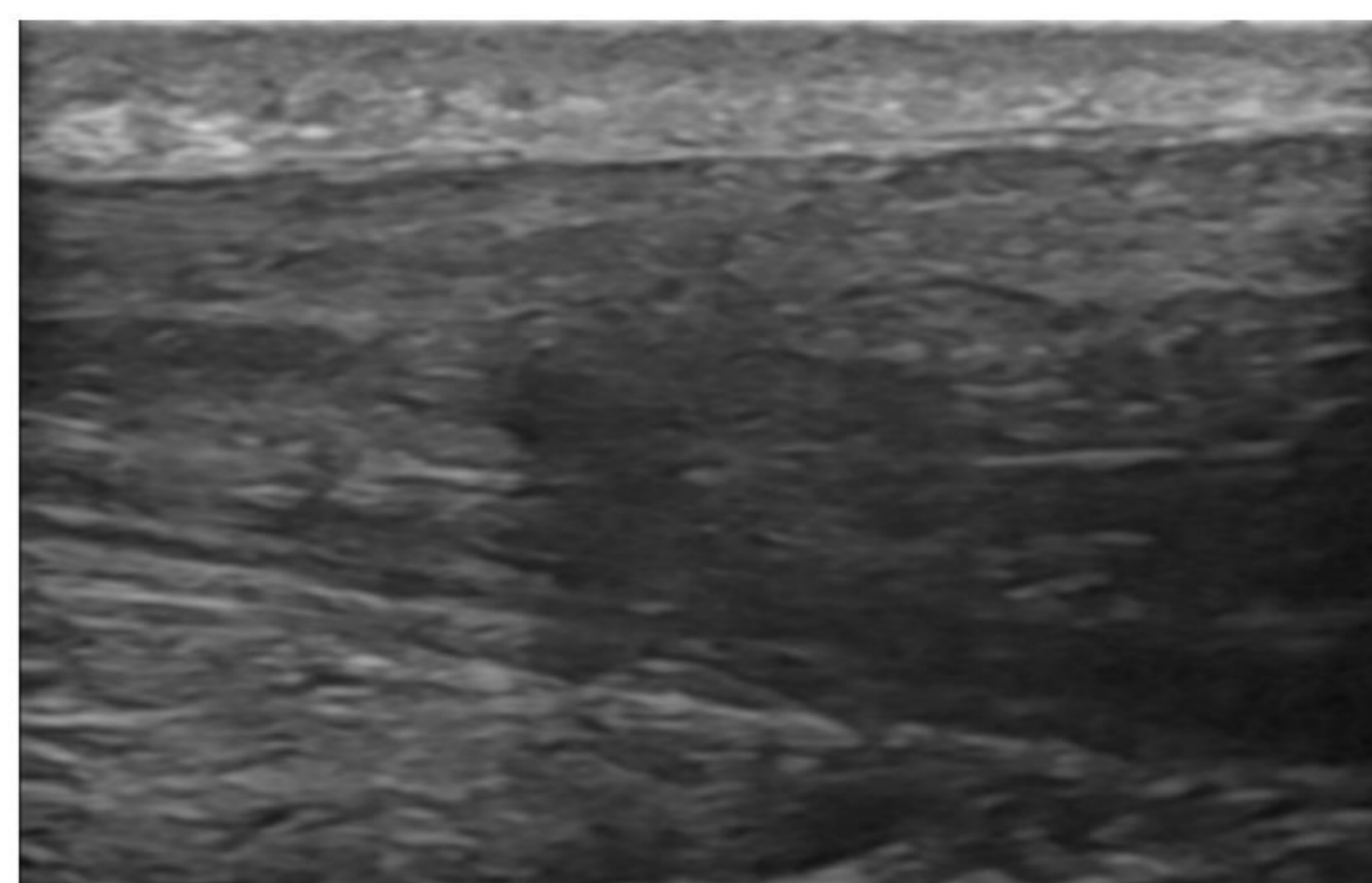
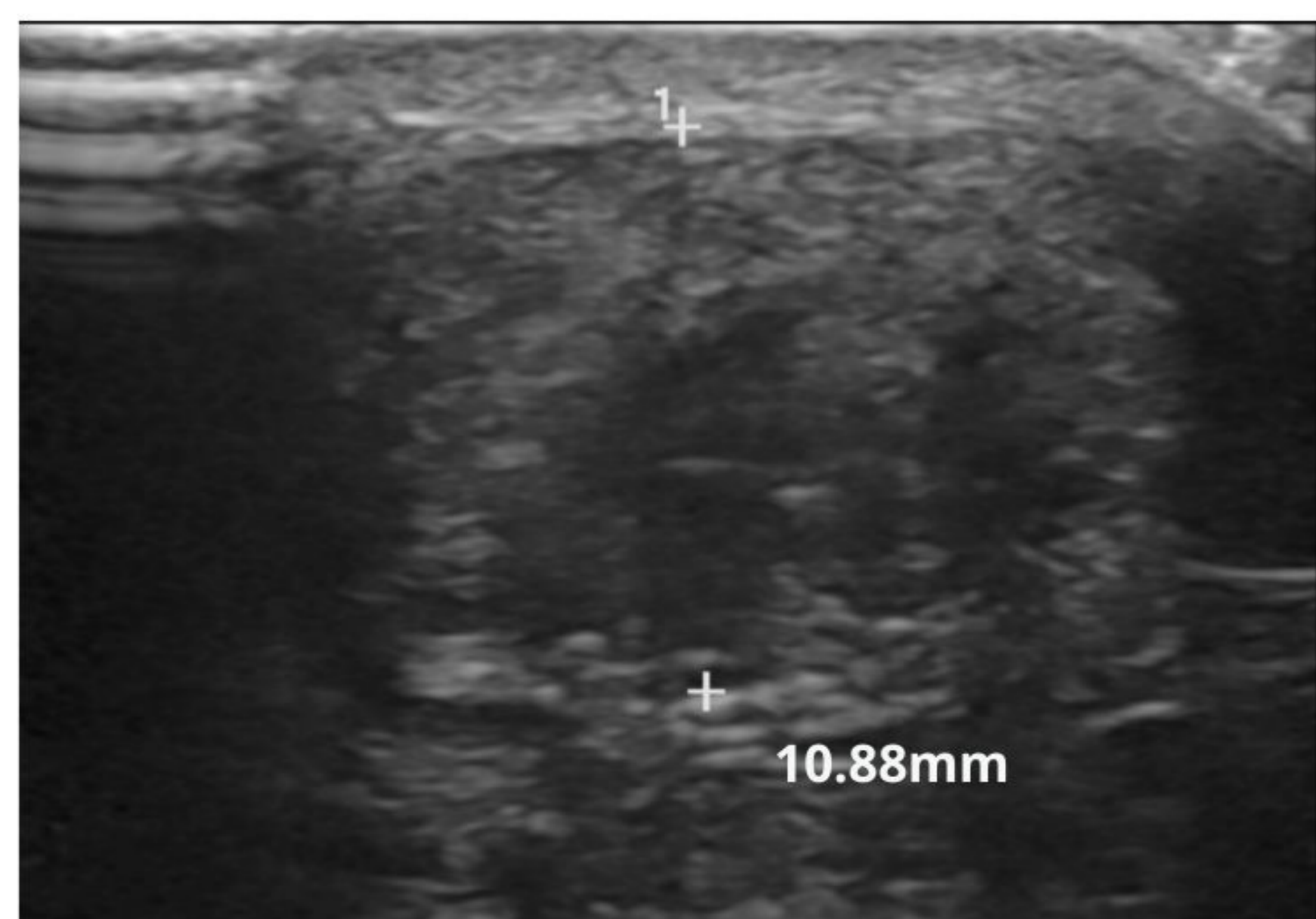
Aumento del grosor del tendón calcáneo, de hasta 7.72mm (medición transversal).



Aumento del grosor del tendón calcáneo identificándose una zona hipoecoica intratendinosa.

Plano axial

Plano sagital



Aumento del grosor del tendón calcáneo con pérdida difusa del patrón fibrilar.

Los hallazgos en la ecografía del tendón calcáneo son clínicamente relevantes dado que según muestran diversos estudios el grosor del xantoma muestra una correlación con el grado de hipercolesterolemia así como el grosor de la capa íntima/media carotídea.

Esto conlleva varias implicaciones, en primer lugar la medición del grosor del tendón calcáneo sirve como factor pronóstico de la enfermedad cardiovascular.

En segundo lugar, la ecografía puede utilizarse para monitorizar el tratamiento de los pacientes con hipercolesterolemia familiar.

ELASTOGRAFIA

Por elastografía se entiende cualquier técnica que genere imágenes basándose en la diferencia de rigidez de los tejidos.

Numerosos autores refieren que desde la aparición del Doppler, constituye la evolución técnica más importante en el campo de la ecografía, no obstante, se requiere de equipos de altas prestaciones para su utilización y por lo tanto no es una herramienta que se utilice al menos, en la actualidad, en la práctica diaria.

Los principios físicos en los que se basa son relativamente sencillos. Cuando se aplica una **fuerza** (*stress*) sobre un material, este se deforma en función de sus **características tisulares** (*strain*). Dicha deformación posteriormente será calculada y sus propiedades mecánicas pueden ser valoradas.

La elastografía no sustituye al B-Mode o al estudio Doppler, sino que es una herramienta ecográfica más en la valoración del paciente.

Es importante recordar que la diferencia de rigidez entre un tejido normal y un tejido alterado puede llegar a ser importante.

La forma más sencilla de aplicar la elastografía es la “**Strain Elastography**” (SE), en ella a través de la compresión manual, se generan pequeños movimientos tisulares que son calculados y se reflejan en un mapa de color llamado elastograma.

Se trata de una técnica cualitativa que en función de una escala de color define la rigidez del tejido a estudiar.

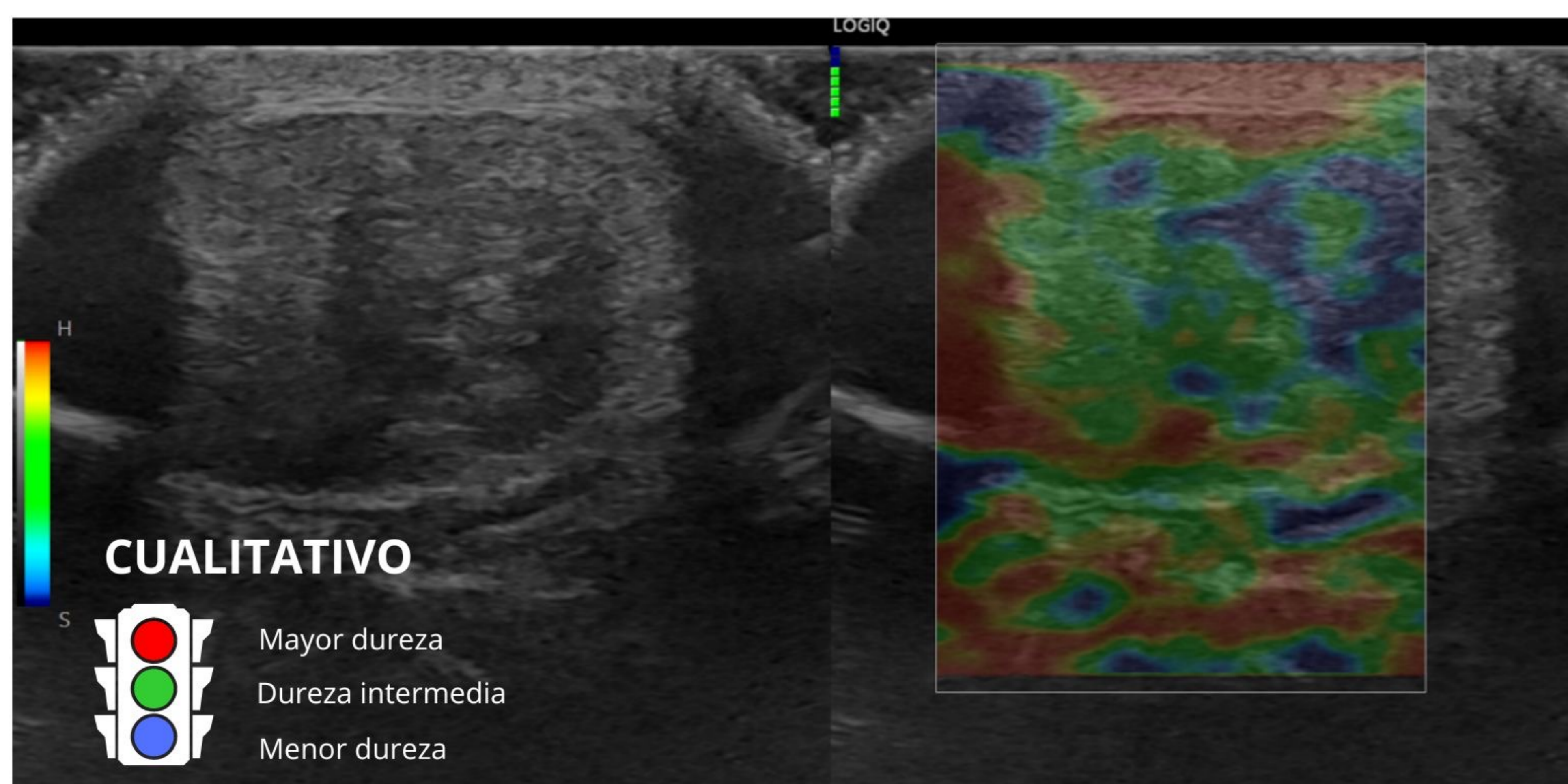
En la actualidad la SE ha sido sustituida en su totalidad por la **2D SWE** que es una técnica cuantitativa, objetiva y examinador independiente.

Mediante esta técnica se caracteriza la rigidez de un tejido mediante un valor numérico, normalmente en **kPa** o en m/s en función del módulo elástico utilizado.

La inclusión de cristales de colesterol en el interior del tendón altera su rigidez y eso debería poder ser cuantificado mediante esta técnica.

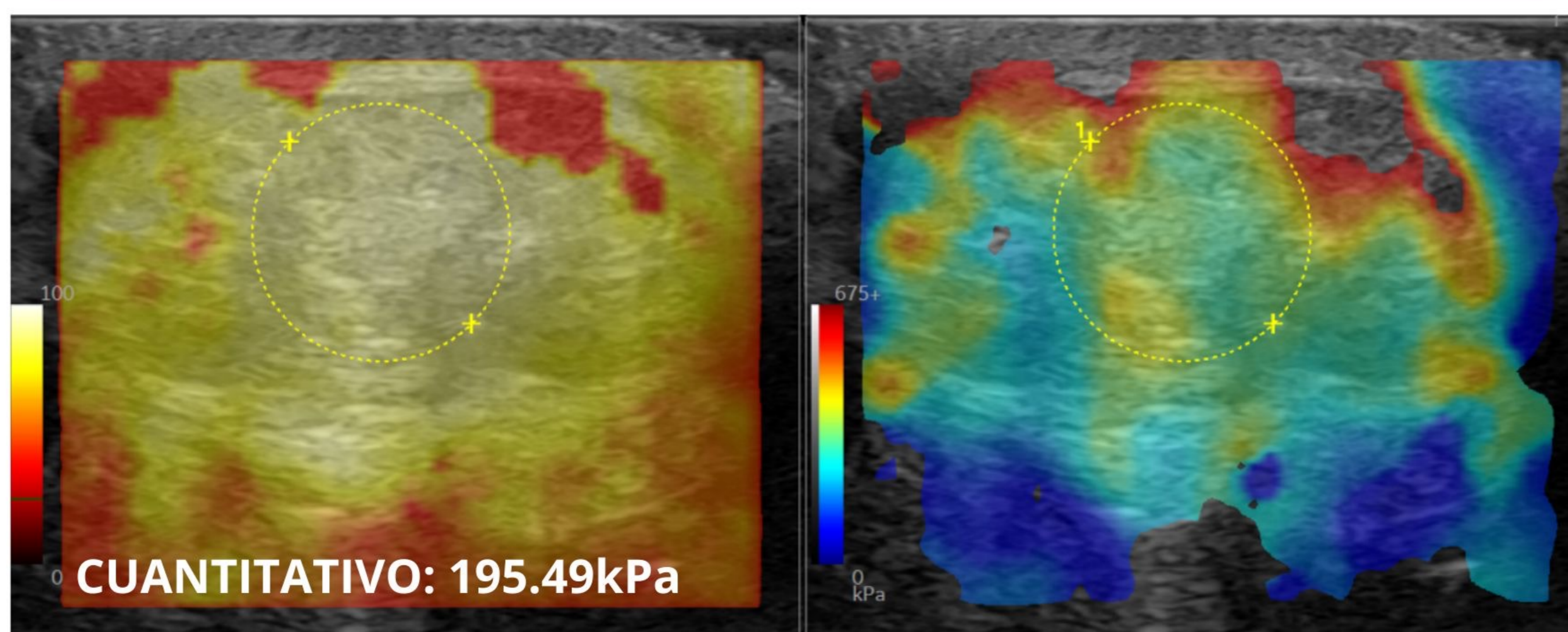
Existe poca bibliografía sobre el tema, pero nuestros resultados apoyan que el aumento de colesterol intratendinoso, con independencia de la presencia o no de xantomas, disminuye la rigidez del tendón.

Strain elastography

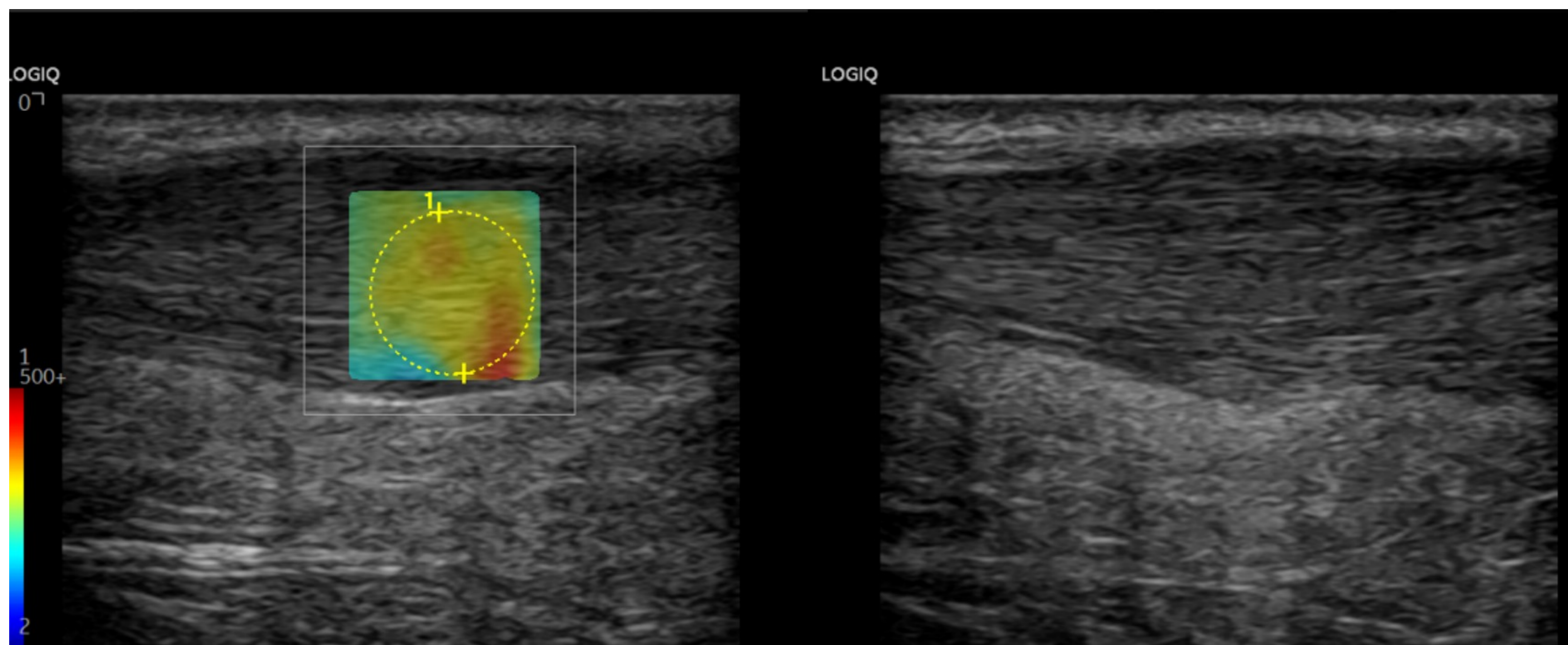


Aumento del grosor del tendón calcáneo con pérdida difusa del patrón fibrilar, mostrando áreas de dureza heterogéneas en su interior (nótese que las áreas más hipocóicas corresponden con áreas de menor dureza)

Shear-wave elastography



Valoración mediante SE del mismo caso visto en la imagen previa. La técnica permite ampliar la información obtenida, obteniendo un valor cuantitativo de 195.49kPa (<270kPa), lo que sugiere infiltración grasa del tendón, compatible con xantoma tendinoso.



Tendón calcáneo engrosado, con área de menor dureza (190kPa), compatible con xantoma tendinoso.

CONCLUSIONES

- Los xantomas tendinosos son muy específicos aunque poco frecuentes en la hipercolesterolemia familiar.
- La radiología convencional sigue siendo la técnica más utilizada para su valoración.
- La evaluación ecográfica tiene una buena sensibilidad y especificidad, siendo útil para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes.
- El grosor del xantoma tiene una buena correlación con el grado de hipercolesterolemia.
- La elastografía es una técnica aún incipiente en el estudio del xantoma tendinoso, aunque de especial interés.

BIBLIOGRAFIA

- Reina, D., Jericó, C., Estrada, P., Navarro, V., Torrente, V., Armario, P., & Corominas, H. (2019). Ecografía en el diagnóstico y manejo de los xantomas tendinosos en la hipercolesterolemia familiar. *Reumatología Clínica (English Edition)*, 15(5), 305–306. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2017.03.017>
- Civeira F. Guidelines for the diagnosis and management of heterozygous familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*. 2004;173(1):55–68.
- Organization WH. Familial Hypercholesterolaemia (FH) : report of a second WHO Consultation, Geneva, 4 September 1998. 1999.
- Yuzawa K, Yamakawa K, Tohno E, Seki M, Akisada M, Yanagi H, et al. An ultrasonographic method for detection of Achilles tendon xanthomas in familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis [Internet]*. 1989;75(2–3):211–8. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0021-9150\(89\)90178-0](http://dx.doi.org/10.1016/0021-9150(89)90178-0)
- Reina D, Jericó C, Estrada P, Navarro V, Torrente V, Armario P, et al. Ecografía en el diagnóstico y manejo de los xantomas tendinosos en la hipercolesterolemia familiar. *Reumatol Clín (Engl Ed) [Internet]*. 2019 [citado el 14 de abril de 2023];15(5):305–6. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-ecografia-el-diagnostico-manejo-xantomas-articulo-S1699258X17300876>
- Guzmán Aroca F, Abellán Blankenhorn DH, Meyers HI. Radiographic determination of Achilles tendon xanthoma size. *Metabolism [Internet]*. 1969;18(11):882–6. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0026-0495\(69\)90027-4](http://dx.doi.org/10.1016/0026-0495(69)90027-4)

BIBLIOGRAFIA

- González PG, Morís DAR, Menéndez DSE. Aplicaciones de la sonoelastografía en musculoesquelético. seram [Internet]. 2021 [citado el 14 de abril de 2023];1(1).
Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/4677>.
- Blankenhorn DH, Meyers HI. Radiographic determination of Achilles tendon xanthoma size. Metabolism [Internet]. 1969;18(11):882–6. Disponible en:
[http://dx.doi.org/10.1016/0026-0495\(69\)90027-4](http://dx.doi.org/10.1016/0026-0495(69)90027-4)