

Enfermedad de Erdheim-Chester. ¿Qué hallazgos radiológicos ayudan al diagnóstico?

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: Elisabeth Cruces Fuentes, Elena Parlorio De Andrés, Enrique Girela Baena, Jose Ramón Olalla Muñoz, Alba Patricia Solano Romero, Marta Tovar Pérez

Objetivos Docentes

Conocer las formas de presentación clínico-radiológicas de la enfermedad de Erdheim-Chester (EEC), y realizar el diagnóstico diferencial con otras patologías en las que se solapan los hallazgos radiológicos.

Revisión del tema

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Erdheim-Chester (EEC) es una patología poco frecuente que pertenece al grupo de las histiocitosis de células no-Langerhans. Afecta predominantemente a pacientes de entre 50 y 60 años, con una leve predominancia sobre el sexo masculino. Su expresividad clínica oscila desde lesiones óseas asintomáticas hasta la muerte por las complicaciones sistémicas (1).

El diagnóstico definitivo es anatomopatológico, demostrando la infiltración de los tejidos por células gigantes multinucleadas (células de Touton) e histiocitos cargados de lípidos CD68+/CD1a-, negativos a la proteína S 100, rasgo que la diferencia de otras histiocitosis como la de células de Langerhans (1,2).

Sin embargo, el papel del radiólogo es crucial en la orientación diagnóstica, tanto para la valoración ósea como para el resto de los órganos afectados (3,4).

La presentación más común es el dolor óseo secundario a la afectación ósea. Hasta el 50% de pacientes tienen enfermedad extraósea, siendo los riñones y el retroperitoneo la afectación más común.

Realizaremos una revisión de los principales hallazgos radiológicos encontrados en la EEC y su diagnóstico diferencial.

AFECTACIÓN ÓSEA

En la mayoría de los casos (96%) existen manifestaciones óseas. La enfermedad afecta principalmente a los huesos largos de las extremidades inferiores. Las ostealgias y artraltrias son los síntomas más frecuentes y suelen localizarse en extremidades inferiores.

Los hallazgos radiológicos óseos son bilaterales y simétricos, y se pueden considerar patognomónicos:

-En **radiología convencional** y en **TC** observaremos esclerosis cortical asociada a osteoesclerosis medular de distribución diafisometafisaria, respetando normalmente las epífisis. En fases iniciales de la enfermedad la infiltración histiocitaria local da lugar a áreas osteolíticas que, posteriormente, conforme la infiltración da paso a la fibrosis regional, desarrollará osteoesclerosis. No suele afectar al esqueleto axial, lo que lo puede diferenciar de la enfermedad de Paget y la histiocitosis de células de Langerhans (HCL) (figuras [2](#) y [3](#)).

-En **resonancia magnética** (RM) las áreas de infiltración tienen una señal hipointensa en T1 (proporcional al grado de infiltración y fibrosis), heterogénea en T2 y STIR (zonas hiperintensas alternando con otras hipointensas), y realzan tras la administración de gadolinio ([figura 4](#)).

- La **gammagrafía ósea con Tc99m** muestra hipercaptación simétrica y bilateral en las extremidades inferiores con respeto epifisario. Es útil para determinar la actividad y la extensión del proceso, así como la respuesta al tratamiento ([figura 5](#)).

- La **tomografía computarizada por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa** (PET/TAC FDG¹⁸) mostrará hallazgos similares a la gammagrafía ósea, con la ventaja de que además nos da información de la afectación extraósea (1,3).

AFECTACIÓN EXTRAÓSEA

Está presente en el 50% de los pacientes, pudiendo presentar síntomas inespecíficos como astenia, fatiga o pérdida de peso.

a) CORAZON, PERICARIDO Y AORTA

La infiltración del sistema cardiovascular se puede manifestar como derrame pericárdico, constricción pericárdica, taponamiento cardiaco, insuficiencia cardiaca congestiva, pseudotumores cardiacos, valvulopatías, infarto de miocardio, fibrosis periaórtica e hipertensión renovascular. Aunque las complicaciones cardiovasculares tienen un pronóstico grave en pacientes EEC, suelen ser subclínicas. En la EEC la infiltración del mediastino se suele iniciar alrededor de la aorta, dando lugar a un tejido circunferencial periaórtico isodenso al músculo, hallazgo conocido como "coated aorta" ([figura 6](#)). A diferencia de la fibrosis retroperitoneal donde la infiltración respeta la pared posterior de la aorta, en la EEC es circunferencial. El tejido se puede extender a las distintas ramas de la aorta, como troncos supraaórticos, ramas intercostales, arterias coronarias, tronco celiaco, arterias renales y mesentéricas, causando en situaciones graves estenosis/oclusión arterial, y en consecuencia alteraciones isquémicas en los órganos respectivos (ictus isquémicos cerebrales, hipertensión arterial, isquemia intestinal, infartos cardiacos...)(4).

La diferencia entre la arteritis de Takayasu y la infiltración aórtica por EEC, es que en esta última se infiltra solo la adventicia y los tejidos periaórticos de forma circunferencial. En cambio, en la arteritis de Takayasu, la infiltración es parietal y se extiende a lo largo de las capas de la pared aórtica (desde la adventicia a la íntima)(3).

La implicación cardiaca se produce en el 75% de los pacientes. Puede ser sintomático o no, aunque en la mayoría de los casos presentan alteraciones en el electrocardiograma. Es muy importante realizar

revisiones periódicas del sistema cardiovascular en estos pacientes porque un 60% de las muertes son debidas a complicaciones cardiovasculares como arritmias graves, cardiomiopatías, infartos de miocardio o insuficiencia valvular.

El pericardio se afecta presentando engrosamiento liso pericárdico o derrame, lo que conduce a veces a taponamiento cardíaco ([figura 6](#)).

La infiltración del miocardio muestra predilección por las cavidades derechas del corazón, específicamente la aurícula derecha y el surco auriculoventricular, presentándose como masas murales que simulan un tumor (infiltración "pseudotumoral") (3).

b) PULMÓN Y PLEURA

La participación del parénquima pulmonar y la pleura ocurre en un 40-50% de los pacientes.

Suele ser asintomático o presentarse con disnea o tos seca.

En la radiografía de tórax suele mostrar un patrón de edema intersticial, con cardiomegalia y derrame pleural que no responden a diuréticos.

Los hallazgos tomográficos de la afectación pulmonar en EEC son inespecíficos, aunque en el contexto apropiado es muy sugestiva de la enfermedad: leve engrosamiento de la pleura y fisuras (generalmente bilateral y simétrico), derrame pleural, engrosamiento de los septos interlobares, pequeños nódulos centrilobulillares, consolidaciones parenquimatosas y opacidades en vidrio deslustrado (3).

Inicialmente es difícil diferenciar la EEC de la histiocitosis pulmonar de células de Langerhans (HCL) debido a la presencia común de engrosamiento septal y nódulos centrolobulillares. Sin embargo la presencia de quistes pulmonares y opacidades reticulo-nodulares con distribución típica en campos medios y superiores, es sugestivo de HCL y clave para el diagnóstico diferencial (3).

c) RIÑONES Y RETROPERITONEO

El retroperitoneo y los riñones están implicados hasta en dos tercios de los pacientes, siendo probablemente la localización extraósea más frecuente.

La infiltración de la grasa perirrenal da lugar a la imagen característica de "riñón peludo": infiltración tisular simétrica, bilateral e irregular de la grasa del espacio perirrenal, que en La TC se manifiesta como bandas de contornos espiculados, hipodensas y homogéneas, con un realce débil postcontraste (5). La infiltración del retroperitoneo, del espacio perirrenal y subsiguiente fibrosis puede extenderse a los senos renales y los uréteres proximales causando obstrucción y dilatación pielocalicial. En muchos casos es necesaria la derivación de la vía urinaria ([figuras 7 y 8](#)).

A veces es necesario realizar el diagnóstico diferencial entre la afectación retroperitoneal en la EEC y la fibrosis retroperitoneal primaria o secundaria. En la EEC la infiltración y obstrucción ureteral es alta, englobando la pelvis renal y el uréter proximal; sin embargo la fibrosis retroperitoneal afecta a los uréteres pélvicos y a la vena cava inferior con mayor frecuencia, respetando normalmente el espacio perirrenal (5).

El compromiso retroperitoneal con frecuencia incluye un engrosamiento difuso, bilateral y simétrico de las glándulas suprarrenales, asociada a la infiltración de la grasa adyacente. Aunque raramente causan insuficiencia suprarrenal (3).

En resumen, debemos sospechar EEC cuando se asocia fibrosis periaórtica y fibrosis perirrenal bilateral y simétrica.

d) MESENTERIO

La infiltración de la grasa mesentérica da una imagen similar a la paniculitis mesentérica con un aumento de densidad o infiltración por un tejido de partes blandas del tejido adiposo del mesenterio (6) ([figura 9](#) y [10](#)).

e) SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Las manifestaciones neurológicas ocurren aproximadamente entre el 25% y el 50% de los pacientes al inicio o durante el curso de la enfermedad, respectivamente. Alteraciones de la mirada, diabetes insípida, síndromes cerebelosos, convulsiones o focalidad neurológica en relación con masas intracraneales, son las manifestaciones más frecuentes del sistema nervioso central (SNC). La diabetes insípida es la manifestación más común y se asocia con engrosamiento del tallo hipofisario, alteración de la señal o infiltración hipofisaria en RM (1).

Han sido descritos tres patrones de afectación del SNC:

-Infiltrante: nódulos generalizados o masas en el tronco cerebral, cerebelo y/o los hemisferios cerebrales.

-Meníngeo: se presenta tanto como masas extraaxiales que simulan un meningioma (en EEC la señal en T2 es más hipointensa), como engrosamientos nodulares duros.

-Mixto: coexisten ambos tipos de lesiones.

Los hallazgos en RM de las lesiones individuales son inespecíficas de EEC. Sin embargo, en los casos de lesiones intracraneales de origen incierto, la detección de lesiones óseas faciales (osteoesclerosis) o masas orbitarias en RM puede ayudar al diagnóstico (7–10).

f) PIEL y ÓRBITAS.

La clínica oftalmológica más común es la presencia de exoftalmos (uni o bilateral) asociado a masas orbitarias bilaterales. Dichas lesiones intraorbitarias presentan una señal hipointensa tanto en T1 como en T2 y un realce intenso con gadolinio.

La afectación cutánea ocurre en un 27% de los pacientes. Los xantelasmas (placas amarillentas que aparecen sobre los párpados) son las lesiones más frecuentes. La combinación de xantelasmas y masas orbitarias bilaterales deben hacernos pensar en este proceso y buscar la posible afectación sistémica (1)(10).

EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO.

La evolución suele ser lenta, gradual, con tendencia al empeoramiento y está relacionada con la afectación visceral. La mayoría de los pacientes mueren por complicaciones cardiovasculares. Recientemente la afectación del SNC se ha descrito como un predictor clínico independiente de baja supervivencia, siendo responsable de un tercio de las muertes (9). En el seguimiento clínico de la afectación ósea se usa la gammagrafía ósea con Tc99m, y la PET/TAC FDG¹⁸ en la afectación visceral, evaluando la actividad y extensión de la enfermedad, y la respuesta al tratamiento.

El tratamiento actualmente se basa en interferón- α , el único agente que ha demostrado mejorar la supervivencia y estabilizar la enfermedad en la mayoría de los casos; corticoides, que se utilizan para controlar los síntomas de la EEC; y distintos inmunosupresores y anticuerpos monoclonales como el Vemurafenib (un inhibidor de BRAF). Este último induce una rápida mejoría clínica en pacientes con la mutación V600E BRAF, presente hasta en un 54% de pacientes con EEC (1)(9).

Imágenes en esta sección:

	CASO 1	CASO 2	CASO 3
	Varón de 75 años	Mujer de 60 años	Varón de 45 años
CLÍNICA INICIAL	SÍNDROME CONSTITUCIONAL SEVERO	SÍNDROME CONSTITUCIONAL Y ARTRALGIAS	DOLOR EN AMBAS RODILLAS
AFECTACIÓN ÓSEA	SÍ	SÍ	SÍ
AFECTACIÓN RETROPERITONEAL Y PERIRRENAL	SÍ	SÍ	SÍ
AFECTACIÓN TORÁCICA	SÍ Infiltración periaórtica	SÍ Derrame pleural e infiltración periaórtica	NO
AFECTACIÓN MESENTÉRICA	SÍ	SÍ	SÍ

Tbl. 1: Presentación clínica inicial y hallazgos radiológicos en una serie de casos de pacientes con enfermedad de Erdheim-Chester.



Fig. 2: Radiografía simple AP de ambas rodillas. Aumento difuso de la radiodensidad femorotibial de localización metadiafisaria, con respeto epifisario.

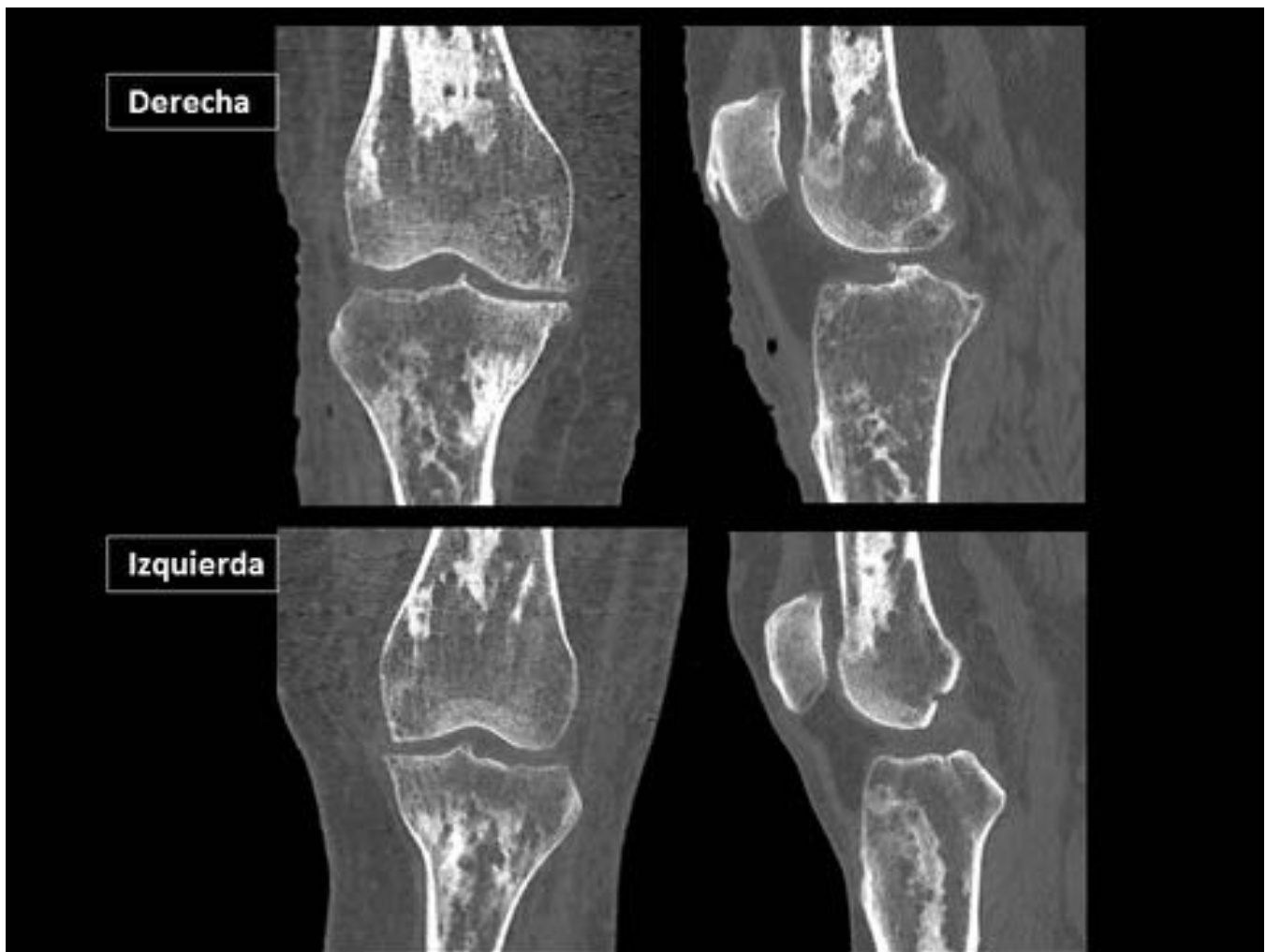


Fig. 3: TC de ambas rodillas. Reconstrucciones sagitales y coronales. En fémur distal y tibia proximal se observan áreas de esclerosis del hueso medular a nivel central, respetando las epíffisis.

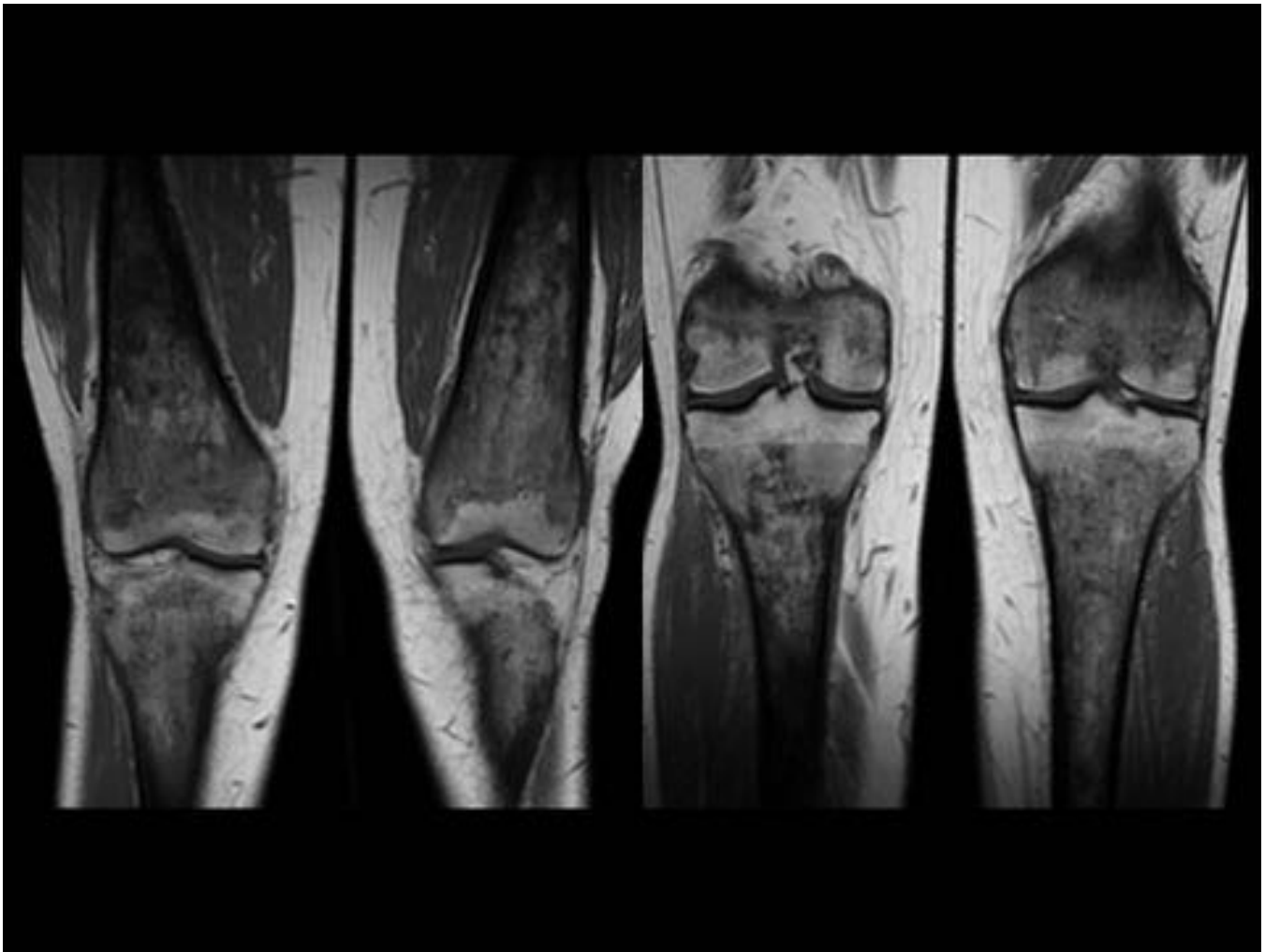


Fig. 4: RM de ambas rodillas. Imágenes coronales potenciadas en T1. Alteración difusa de la médula ósea femorotibial con un aspecto parcheado heterogéneo. Imágenes de morfología serpiginosa hipointensas, compatible con fibrosis, dejando entre sí zonas de intensidad de señal aumentada, probablemente restos de médula amarilla.

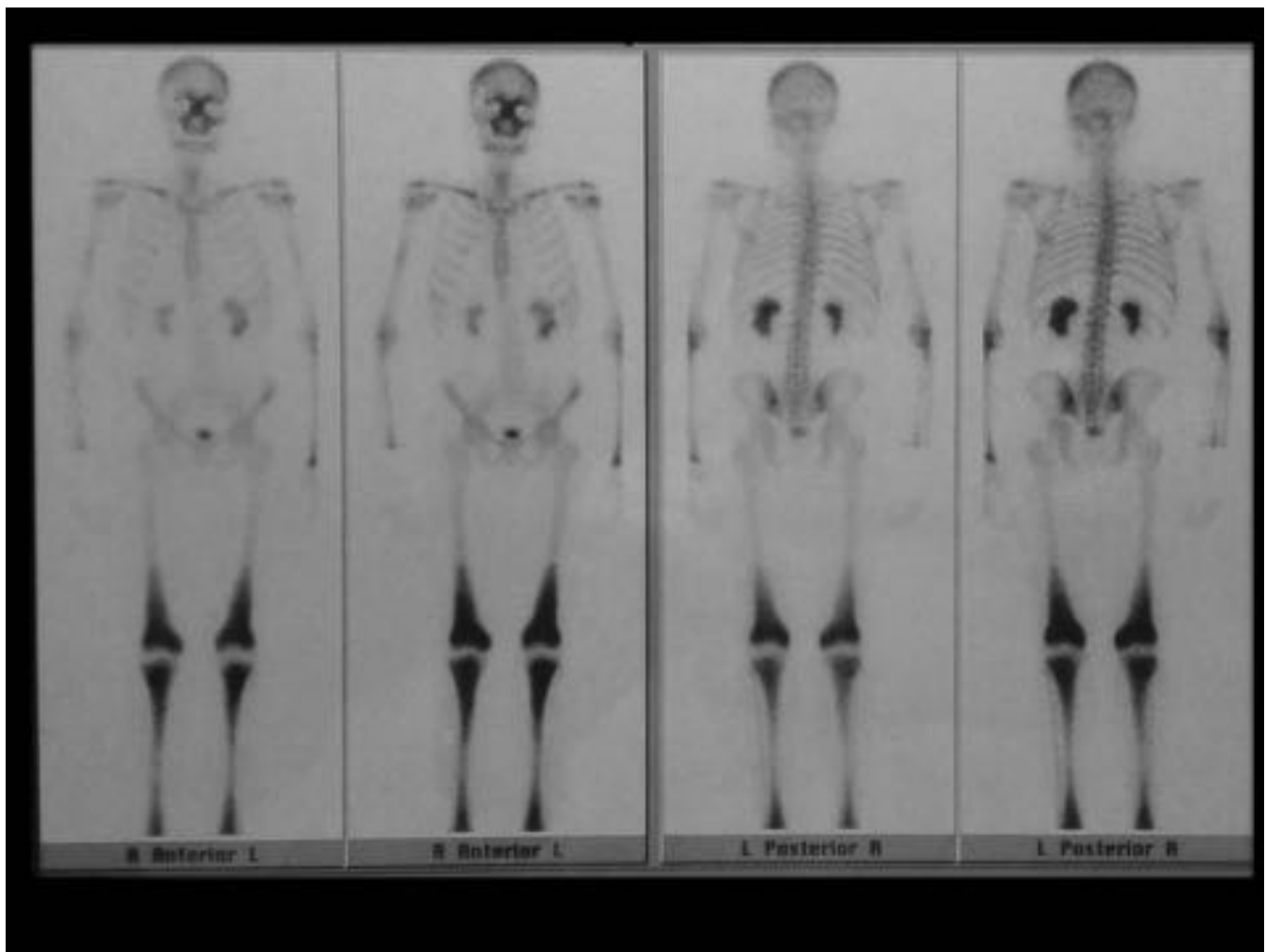


Fig. 5: Gammagrafía ósea con Tc99m. Hipercaptación del trazador de elevada intensidad y carácter difuso, en huesos faciales, epífisis proximales y distales de ambas tibias y tercio medio-inferior de los fémures.

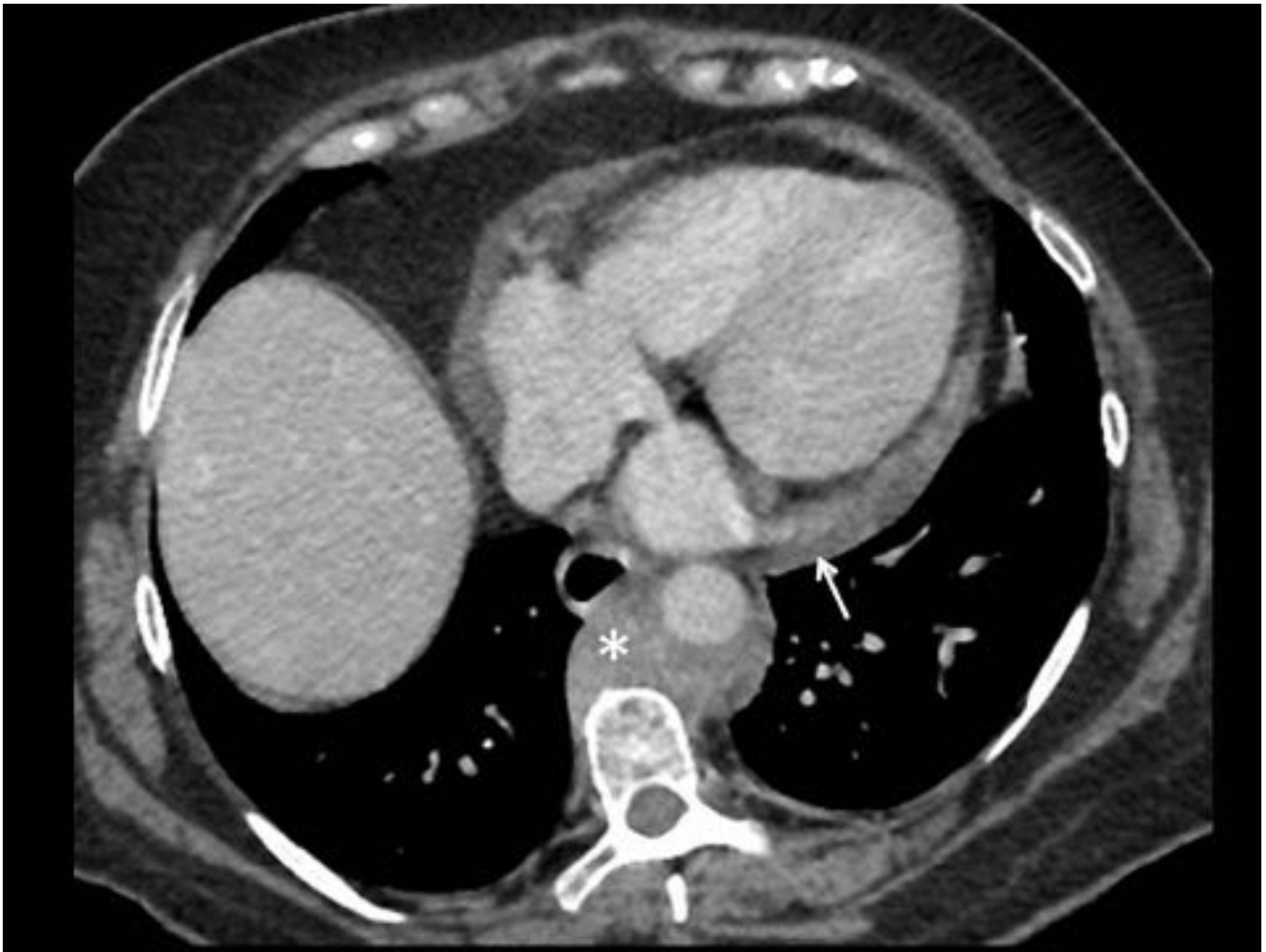


Fig. 6: TC de tórax con contraste intravenoso. Tejido de partes blandas (*) englobando a la aorta descendente de forma circunferencial «coarted aorta». Derrame pericárdico asociado (flecha).

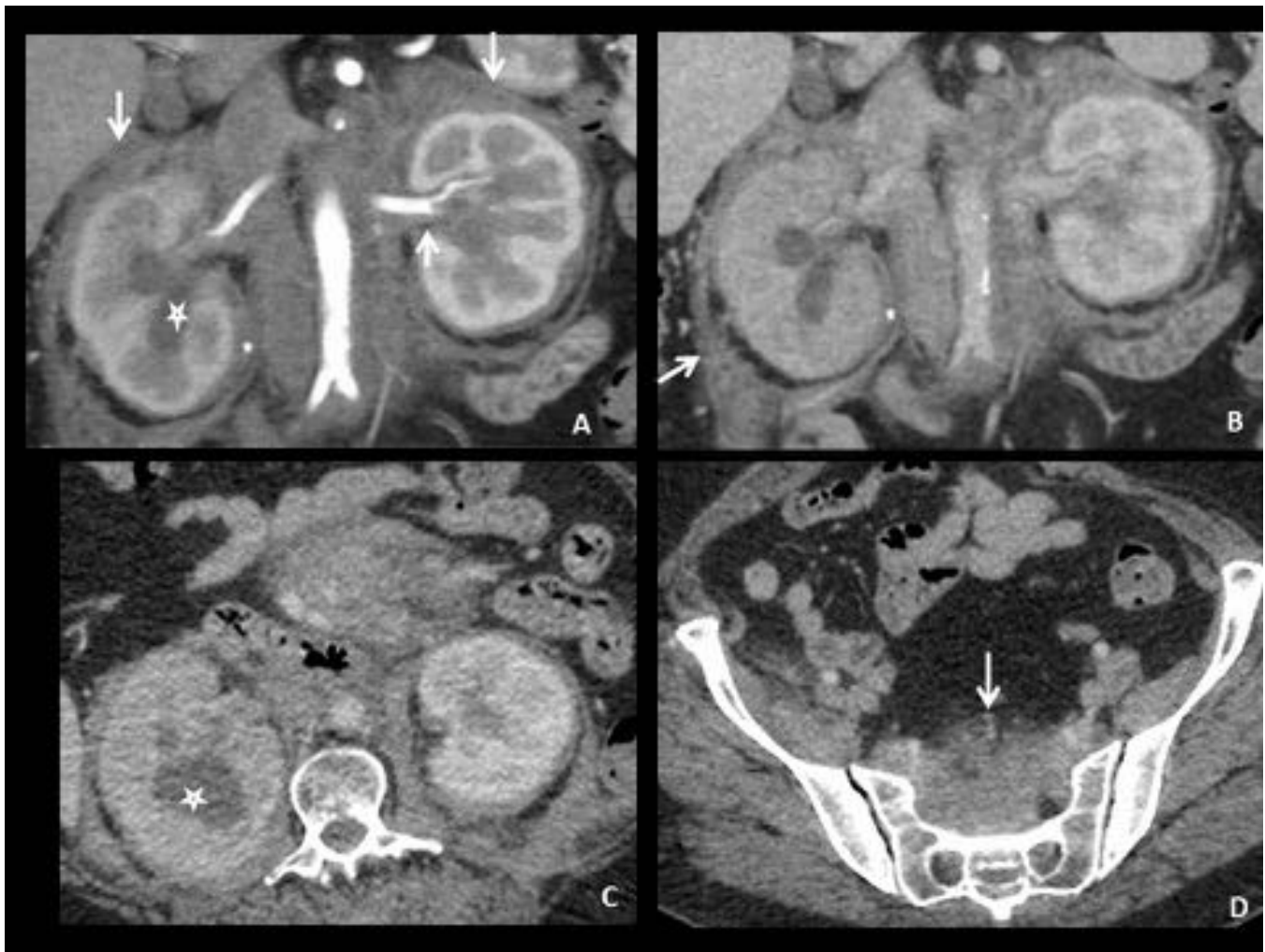


Fig. 7: TC abdominal. Plano coronal renal en fases arterial (A) y venosa (B), y axial (C) en fase venosa. Infiltración difusa y bilateral de la grasa del espacio perirrenal, del seno renal y sus fascias, por un tejido de densidad de partes blandas homogéneo que presenta escaso realce postcontraste (flechas). Dilatación pielocalicial derecha grado II (estrella) con hipocaptación parenquimatosa secundario a la obstrucción por infiltración periureteral. Infiltración del espacio presacro (flecha en D).

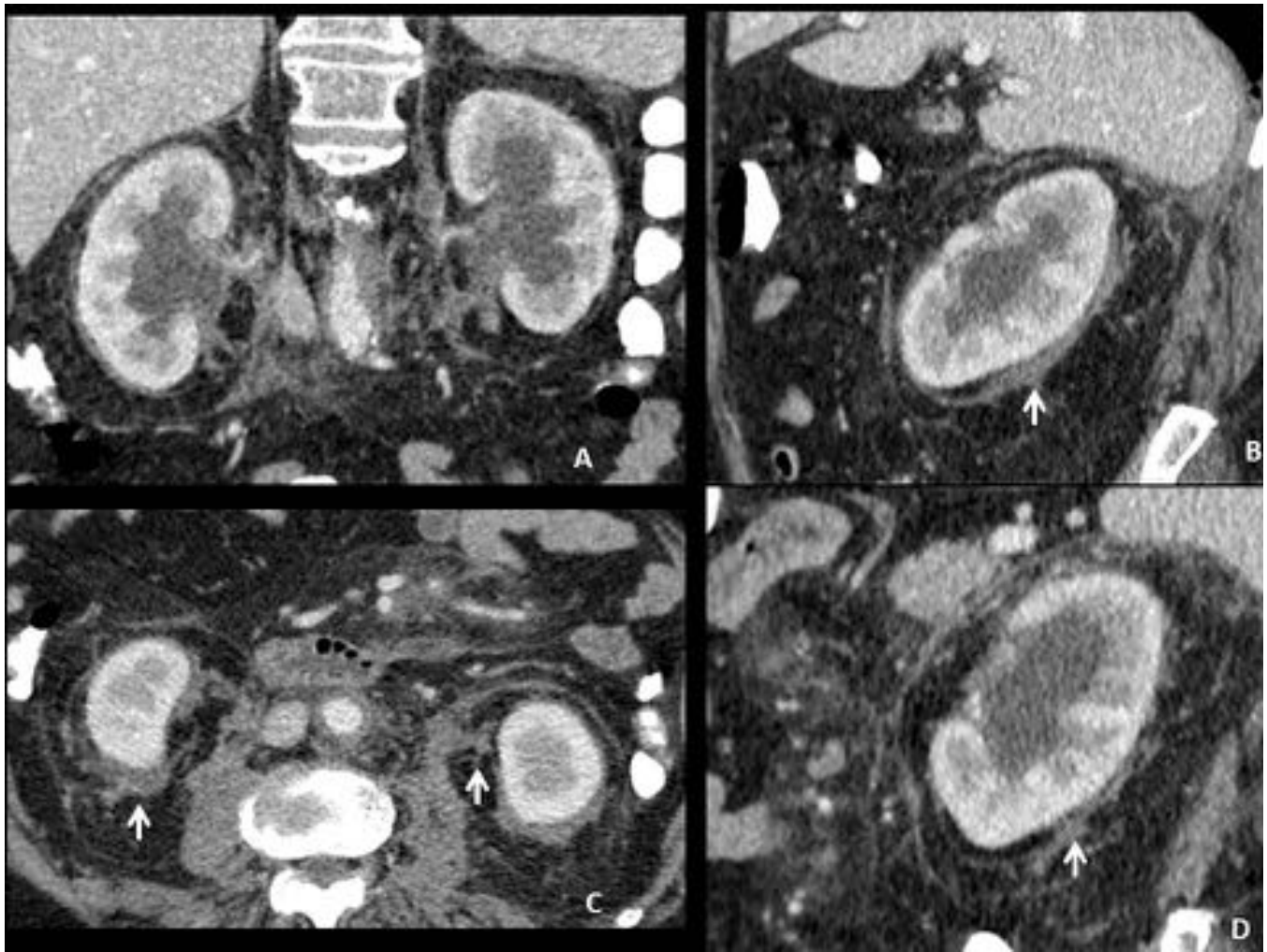


Fig. 8: TC abdominal. Reconstrucciones multiplanares en coronal (a), sagital derecho (b) e izquierdo (d) y axial (c). Infiltración del espacio perirrenal por un tejido de partes blandas (flechas), signo del «riñón peludo». Dilatación pielocalicial grado II bilateral por infiltración y estenosis periureteral proximal.

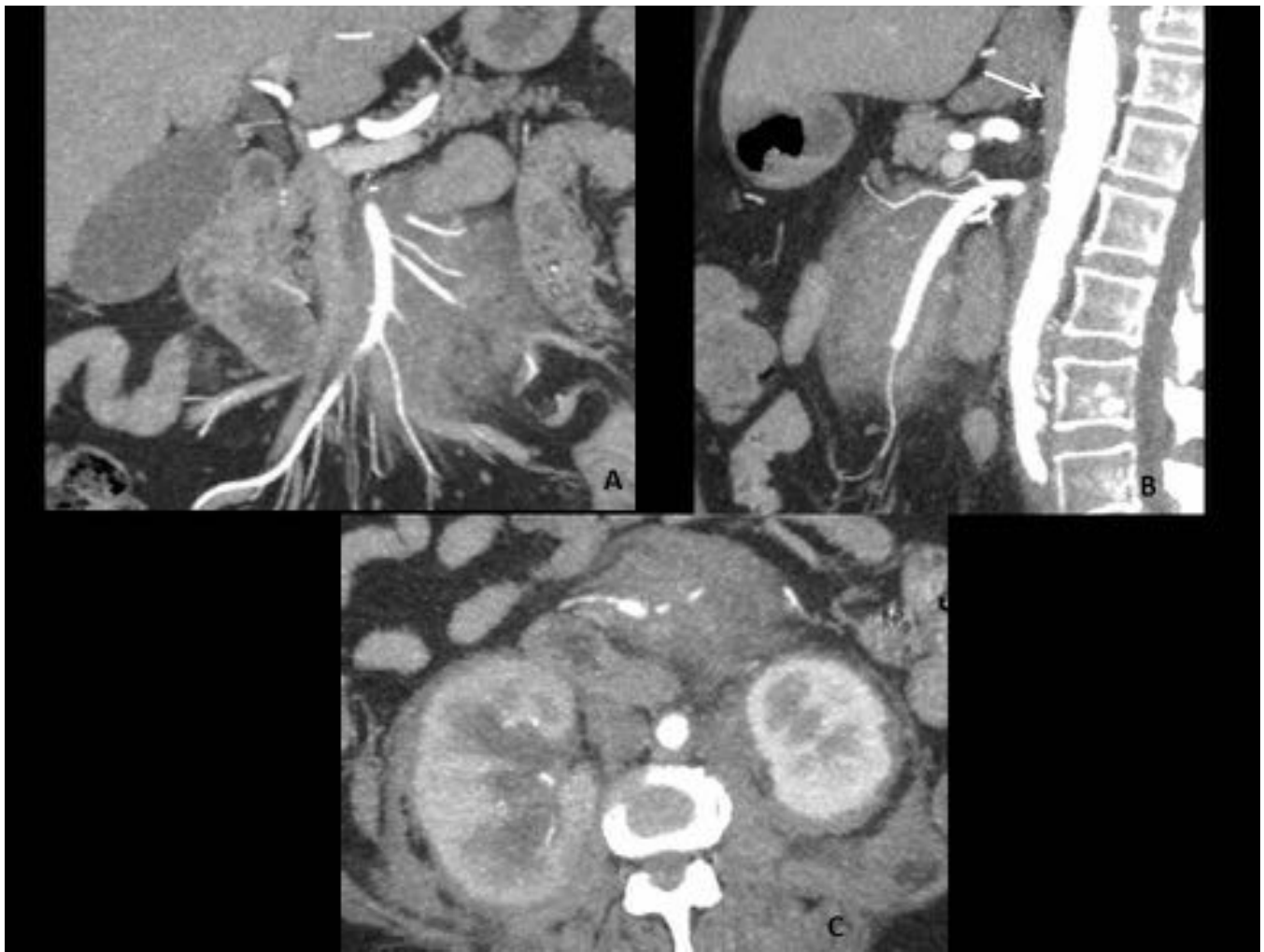


Fig. 9: TCMD en fase arterial. Reconstrucciones en los planos coronal, sagital y axial (a, b y c respectivamente). Masa de partes blandas que ocupa la raíz del mesenterio yeyunal y engloba la arteria mesentérica superior. En la reconstrucción sagital se ve que la infiltración se extiende a lo largo de toda la aorta abdominal (flecha).

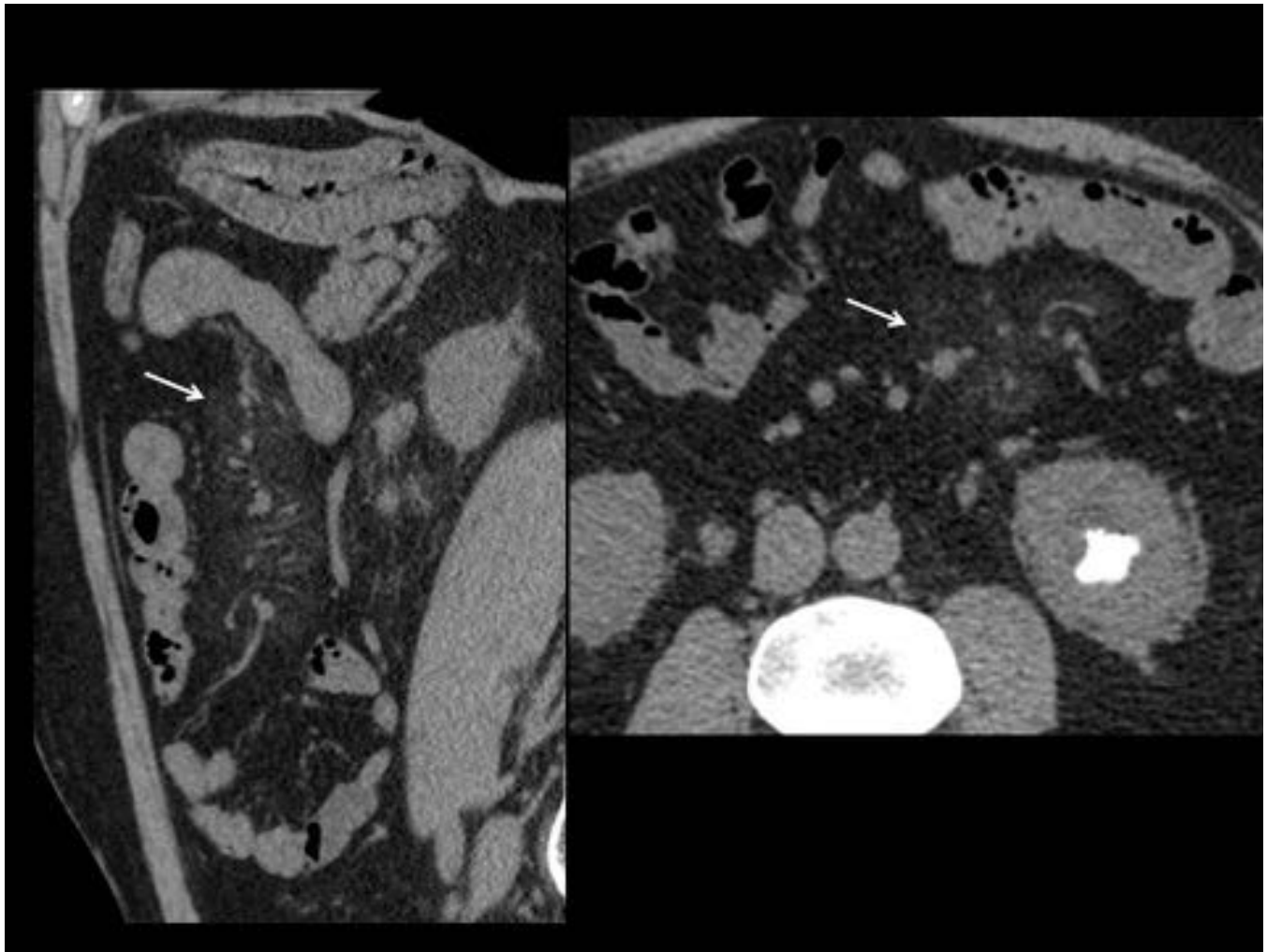


Fig. 10: TC abdominal. Reconstrucciones en los planos sagital y axial. Afectación mesentérica similar a la paniculitis mesentérica (flechas).

Conclusiones

El radiólogo juega un papel crucial en la orientación diagnóstica de pacientes con sospecha de EEC. Los hallazgos radiológicos son en muchos casos patognomónicos, por lo que conocer sus características clínico-radiológicas y los posibles diagnósticos diferenciales evitarían un diagnóstico tardío.

Finalmente, ¿cuándo debemos pensar en ECD?, puntos clave para el diagnóstico:

- Fibrosis retroperitoneal de localización atípica alta.
- Periaortitis (“coarted aorta”)
- Infiltración perirenal (“riñón peludo”)
- Osteoesclerosis metadiafisaria de huesos largos.
- Neumopatía intersticial septal interlobar.
- Paniculitis mesentérica.
- Ictus. Meningiomas múltiples. Diabetes insípida.
- Exoftalmos. Masas orbitarias.

- Xantelasmas.

Bibliografía / Referencias

1. Cives M, Simone V, Rizzo FM, Dicuonzo F, Cristallo Lacalamita M, Ingravallo G, et al. Erdheim–Chester disease: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015;95(1):1–11.
2. Nabi S, Arshad A, Jain T, Virk F, Gulati R, Awdish R, et al. Case Report A Rare Case of Erdheim-Chester Disease and Langerhans Cell Histiocytosis Overlap Syndrome. *Case Rep Pathol*. 2015;2015:7.
3. Antunes C, Graça B, Donato P. Thoracic, abdominal and musculoskeletal involvement in Erdheim-Chester disease: CT, MR and PET imaging findings. *Insights Imaging*. 2014;5(4):473–82.
4. Yuceler Z, Kantarci M, Karabulut N, Ogul H, Bayraktutan U, Akman C. Multidetector computed tomographic imaging of Erdheim-Chester disease. *Tex Heart Inst J*. 2014;41(3):338–40.
5. Urban ML, Palmisano a, Nicastro M, Corradi D, Buzio C, Vaglio a. Idiopathic and secondary forms of retroperitoneal fibrosis: A diagnostic approach. *Rev Med Interne*. 2014;36(1):15–21.
6. Moore FO, Berne JD, Fox AD. Mesenteric Panniculitis and Erdheim-Chester Disease: Xanthogranulomatous Diseases Confused with Malignancy. *J Am Coll Surg*. 2007;204(2):326-7.
7. Perez A, Crahes M, Laquerrière A, Proust F, Derrey S. Neurological form of Erdheim-Chester disease : Case report and review of the literature. *Neurochirurgie*. 2014;60(6):316–20.
8. Nys E, Weynants L, Vanneuville B, Lemmerling M, De Bleecker JL. Neurological involvement in Erdheim–Chester disease. *Acta Neurol Belg*. 2015;115(4):823–5.
9. Álvarez-Álvarez, M., Macías-Casanova, R., Fidalgo-Fernández, M., & Miramontes González JP. Neurological Involvement in Erdheim-Chester Disease. *J Clin Neurol*. 2016;12(1):115–6.
10. Drier A, Haroche J, Savatovsky J, Godeneche G, Dormont D, Chiras J, et al. Cerebral, facial, and orbital involvement in Erdheim-Chester disease: CT and MR imaging findings. *Radiology*. 2010;255(2):586–94.