



Caracterización radiológica del granuloma eosinofílico

RESUMEN

Antecedentes: la histiocitosis de células de Langerhans es una enfermedad rara, de causa desconocida, cuya forma de manifestación más común es como granuloma eosinofílico (forma ósea de la enfermedad).

Objetivo: recopilar aspectos generales del granuloma eosinofílico para asociarlos con sus manifestaciones radiológicas considerando siempre las diferentes etapas de la enfermedad.

Material y métodos: revisión bibliográfica encaminada a mostrar el amplio espectro de posibilidades del granuloma eosinofílico por métodos de imagen.

Resultados: se evidenciaron tanto las características clínicas como las manifestaciones radiológicas generales del granuloma eosinofílico, así como las imágenes específicas por segmento óseo afectado. Se muestra, además, que existen diferentes etapas evolutivas de la enfermedad y la importancia que esto tiene.

Conclusión: existen datos clínicos y radiológicos capaces de sugerir fuertemente el diagnóstico de granuloma eosinofílico, aún sin contar con un reporte histopatológico.

Palabras clave: histiocitosis X, granuloma eosinofílico, diagnóstico, radiología.

Sánchez-Torres LJ¹
Bueno-Quiñones BO²
Castellanos-Cervantes A²
Santos-Hernández M³
Azpilcueta-García J⁴
Espinoza-Velazco A⁵

¹ Tumores Musculoesqueléticos. Médico adscrito al Servicio de Cirugía de Cadera y Pelvis.

² Médico residente de cuarto año de Ortopedia y Traumatología.

³ Médico Radiólogo jubilado del Departamento de Radiología e Imagen.

Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Traumatología y Ortopedia No. 21.

⁴ Médico adscrito al Servicio de Oncología Pediátrica.

⁵ Médico adscrito al Servicio de Cirugía Oncológica. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Especialidades No. 25. Centro Médico Nacional del Noreste, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Centro Oncológico y de Especialidades Médicas. Hospital Santa Cecilia, Hermenegildo Galeana esquina Isaac Garza, Centro, 64000, Monterrey, Nuevo León.

Radiological characterization of eosinophilic granuloma

ABSTRACT

Background: Histiocytosis of Langerhans cells is a rare disease, of unknown cause, whose most common form of manifestation is as eosinophilic granuloma (osseous form of the disease).

Objective: Collect general aspects of eosinophilic granuloma to associate them with its radiological manifestations, always considering the different stages of the disease.

Material and methods: bibliographic review seeking to show the wide range of possibilities of eosinophilic granuloma by imaging methods.

Results: both the clinical characteristics and general radiological manifestations of the eosinophilic granuloma were evidenced, as well as specific images by affected bone segment. Also, it was shown that there are different evolutionary stages of the disease and the importance of that fact was confirmed.

Conclusion: there is clinical and radiologic data capable of strongly suggesting diagnosis of eosinophilic granuloma, even without a histopathologic report.

Key words: histiocytosis X, eosinophilic granuloma, diagnosis, radiology.

Recibido: 30 de octubre 2013

Aceptado: 5 de junio 2014

Correspondencia: Luis Jair Sánchez-Torres
dolorarticular@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Sánchez-Torres LJ, Bueno-Quiñones BO, Castellanos-Cervantes A, Santos-Hernández M, Azpilcueta-García J, Espinoza-Velazco A. Caracterización radiológica del granuloma eosinofílico. Anales de Radiología México 2014;13:267-276.

La histiocitosis forma parte de un grupo de enfermedades que se caracteriza por la proliferación, acumulación e infiltración localizada o generalizada con células del sistema mononuclear fagocítico (monocitos, macrófagos, células dendríticas).¹

La Organización Mundial de la Salud y la Sociedad Internacional del Histiocito (*Histiocyte Society*) han clasificado a los síndromes histiocíticos en tres categorías de la siguiente manera:

OMS: I

Sociedad Internacional del Histiocito: histiocitosis de células de Langerhans (cualquiera de sus formas: granuloma eosinofílico, enfermedad de Hand-Schüller-Christian, enfermedad de Letterer-Siwe).

OMS: II

Sociedad Internacional del Histiocito: histiocitosis de fagocitos mononucleares distintos a las células de Langerhans: (xantogranuloma juvenil, linfocitosis hemofagocítica en sus formas familiar y reactiva, histiocitosis sinusal con linfoadenopatía masiva también llamada enfermedad de Rosai-Dorfman y reticulohistiocitoma).

OMS: III

Sociedad Internacional del Histiocito: histiocitosis malignas (leucemia aguda monocítica, histiocitosis maligna y linfoma histiocitario verdadero).¹

La histiocitosis de células de Langerhans comprende a un raro grupo de desórdenes con un amplio rango de presentaciones clínicas.² A la afección ósea (solitaria o múltiple) se le denomina granuloma eosinofílico, a la triada de lesiones craneales, exoftalmos y diabetes insípida, como enfermedad de Hand-Schüller-

Christian y a la forma diseminada, que cursa con hepato- y esplenomegalia, adenopatía linfática, exantema cutáneo, anemia y trombocitopenia: enfermedad de Letterer-Siwe.³⁻⁵ Inicialmente, a estas tres entidades clínicas se les conocía como histiocitosis X debido a que no se conocía su causa, pero sí se sabía que correspondían a diferentes presentaciones de la misma enfermedad.⁶

La histiocitosis de células de Langerhans, en su forma de granuloma eosinofílico, es una enfermedad de origen desconocido pero se han sugerido causas neoplásicas, infecciosas, genéticas, metabólicas e inmunológicas.⁷ Más que una condición neoplásica, es considerada por la mayoría como una lesión seudotumoral.⁴ Las lesiones pueden desarrollarse en cualquier órgano pero hueso, piel y ganglios linfáticos son los más frecuentemente afectados.

El primer reporte de esta enfermedad se atribuye a Finzi, en 1929, al descubrir una lesión similar al mieloma múltiple en el cráneo de un joven de 15 años de edad;⁸ sin embargo, no es sino hasta 1940 cuando Lichtenstein y Jaffe le dieron el nombre de granuloma eosinofílico y lo describieron como una muy rara lesión osteolítica que usualmente ocurre en los huesos planos y largos de los niños durante las primeras dos décadas de la vida.⁹

El granuloma eosinofílico es la manifestación más común de la histiocitosis de células de Langerhans (60-80% de los casos)^{6,10,11} y representa menos del 1% de los tumores óseos.¹⁰ Puede afectar a cualquier hueso del esqueleto pero sus localizaciones más frecuentes son cráneo, mandíbula, columna vertebral, pelvis, costillas, huesos largos, fémur, húmero y clavícula. (Figura 1). Se calcula que 50% de los casos de enfermedad ósea afecta a los huesos planos;¹² los huesos de las manos y de los pies rara vez se ven comprometidos.¹³



Figura 1. Lesión lítica metadiáfisaria de bordes bien definidos y ligeramente escleróticos del fémur distal derecho correspondiente a un granuloma eosinofílico.

Se ha estimado que afecta a aproximadamente 5-6 niños por millón, anualmente, y más de 50% de los casos se diagnostica entre los 1 y 15 años de edad, con un pico de máxima incidencia entre los 1 y 4 años.^{3,14} Algunos casos raros se observan en adultos.^{3,9,15}

Desde el punto de vista clínico debemos considerar que el dolor es la manifestación más importante, seguida de una masa palpable y sensible. En algunas ocasiones pueden ocurrir fracturas patológicas y también pueden llegar a observarse datos de compresión neurológica si la afección vertebral así lo condiciona.¹³ Otros datos que pueden presentarse incluyen fiebre,

leucocitosis y elevación de la velocidad de sedimentación globular.^{16,17}

Hallazgos radiológicos generales

En el esqueleto apendicular las lesiones habituales son metafisarias o diafisarias, radiolúcidas, bien definidas, y frecuentemente delimitadas por un halo escleroso.³ Las lesiones son típicamente centrales en el canal medular¹⁸ y no es habitual encontrar reacción perióstica³ pero, cuando se presenta, es de manera lamelar simple o múltiple en capas de cebolla.^{19,20} (Figura 1).

La reacción perióstica necesita estar osificada ser detectada radiográficamente, lo que generalmente toma entre 10 días y 3 semanas. Cuando la osificación aún no ocurre la resonancia magnética puede detectarla adecuadamente.²⁰

En las etapas tempranas de la enfermedad las lesiones óseas presentan un patrón osteolítico agresivo, de apariencia permeable y una amplia zona de transición. En etapas posteriores las lesiones evolucionan hacia una apariencia más benigna con márgenes mejor definidos, zona de transición más estrecha y reacción perióstica más madura o, en su defecto, ausente.²¹ A este respecto podemos mencionar que autores como Uhlinger (1963) y Mirra y Gold (1989) han distinguido tres fases en la evolución de la histiocitosis de células de Langerhans: incipiente, intermedia y tardía.¹⁷

Las imágenes de tomografía son útiles para delinear las lesiones óseas, particularmente en la base del cráneo, la columna vertebral y la pelvis, sitios donde las radiografías convencionales no pueden demostrar adecuadamente las lesiones producidas por la enfermedad.¹¹ Este método diagnóstico es especialmente útil para demostrar la destrucción cortical y el consecuente compromiso hacia las partes blandas circundantes.²² (Figuras 2 y 3).

La resonancia magnética es un auxiliar de diagnóstico que indiscutiblemente ha demostrado tener alta sensibilidad, pero lamentablemente una de sus deficiencias es su relativamente baja especificidad.^{19,23} Indudablemente es

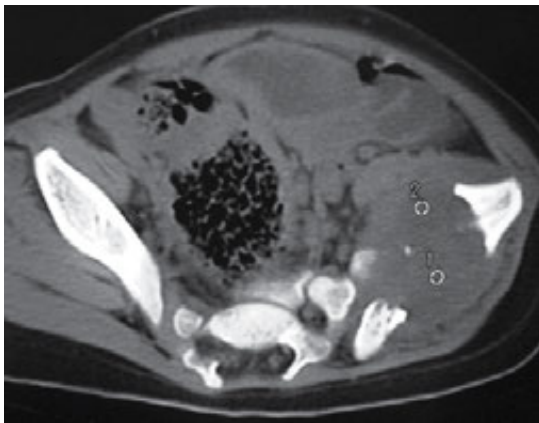


Figura 2. Corte axial de tomografía en donde se hace evidente la afección de partes blandas, tanto intra- como extrapélvicas, de un granuloma eosinofílico localizado en el ala del ilíaco izquierdo.

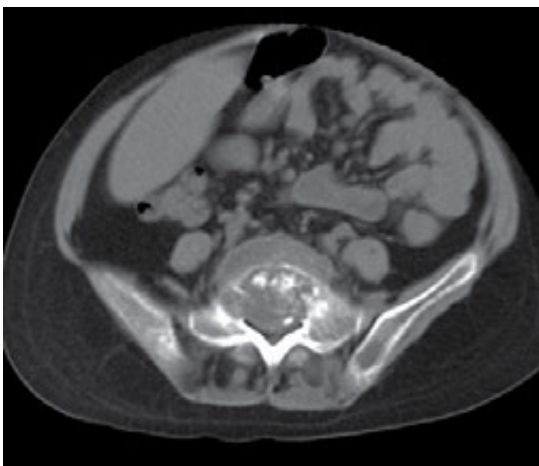


Figura 3. Corte axial de tomografía donde se observa el daño ocasionado a la quinta vértebra lumbar.

uno de los métodos de imagen más necesarios durante la evaluación preoperatoria (biopsia y tratamiento definitivo) de todos los tumores musculoesqueléticos;¹⁹ por este medio, un hallazgo común es encontrar edema periférico importante,¹⁸ que es definitivamente el punto más importante a resaltar con su empleo y la demostración de la integridad de los discos intervertebrales adyacentes a una lesión espinal, lo que ayuda a diferenciar al granuloma eosinofílico de una espondilodiscitis.²² Hay que considerar a este respecto que la resonancia magnética es considerada el procedimiento de elección para la detección de infecciones espinales.²⁴

La resonancia magnética de cuerpo entero ha cobrado importancia en los últimos años como un método útil en la estadificación inicial de las enfermedades oncológicas pediátricas; se le considera, además, complementario de la combinación de la tomografía simple con la de emisión de positrones (PET-CT); esta variedad en el empleo de la resonancia nos proporciona excelente contraste en tejidos blandos y es generalmente mejor en la evaluación cerebral y de la médula ósea; sin embargo, para pulmón y ganglios linfáticos la PET-CT es superior.

La gammagrafía ósea tiene mayor sensibilidad en el diagnóstico de lesiones monostóticas que en poliestóticas pero existe controversia en cuanto a la exactitud diagnóstica de la gammagrafía ósea según la localización de la lesión.²⁵ Este método de diagnóstico no ha sido completamente aceptado como un método de rutina en la histiocitosis de células de Langerhans debido a que aproximadamente 20% de las lesiones no pueden ser identificadas por este medio.¹¹

Siempre debemos de tener en mente que los hallazgos clínicos y radiológicos durante las etapas tempranas de la enfermedad son frecuentemente sugestivos de malignidad.¹⁹ La apariencia radio-

lógica de las lesiones óseas encontradas en estos pacientes definitivamente depende de la etapa de la enfermedad y del segmento esquelético afectado.²¹

Es un hecho que el diagnóstico radiológico diferencial del granuloma eosinofílico durante la infancia debe realizarse principalmente con la osteomielitis y con el sarcoma de Ewing.¹⁰

Hallazgos radiológicos característicos

Cráneo

De las estructuras óseas, debemos tener siempre en mente que el cráneo es el sitio más frecuentemente afectado por la histiocitosis de células de Langerhans (granuloma eosinofílico).^{11,26}

Imagen en sacabocado ("punched out appearance")

En el cráneo las lesiones que presentan esta imagen son osteolíticas y redondeadas con bordes nítidos en su fase aguda, que deben ser diferenciadas de lesiones metastásicas y quistes leptomeníngeos. Conforme la lesión comienza a cicatrizar desarrolla bordes esclerosos y entonces su diagnóstico diferencial debe realizarse con displasia fibrosa, epidermoides, meningocele y osteomielitis crónica. La afección en diferentes grados, de las tablas externa e interna, dan una apariencia de borde biselado o de doble contorno en las proyecciones tangenciales. A esta apariencia ocasionada por la diferente afección entre las tablas craneales algunos autores la denominan "hoyo dentro del hoyo" (*hole within a hole* o *hole in a hole*).^{17,27} Algún segmento óseo residual dentro de una lesión craneal puede producir una imagen o signo del botón secuestrado.²¹

Signo del botón secuestrado ("button sequestrum sign")

El término botón secuestrado fue acuñado por Wells en 1956 y se refiere a una lesión osteolítica

con un nido central de hueso intacto.²⁸ Originalmente la descripción estuvo encaminada a la afección de la bóveda craneal en un paciente con granuloma eosinofílico, aunque más tarde fue observado en otras afecciones de los huesos del cráneo²⁸⁻³⁰ tales como osteítis tuberculosa, osteítis estafilocócica, carcinoma metastásico, meningioma, osteoblastoma, hemangioma, quistes dermoides y epidermoides, displasia fibrosa, necrosis posradiación y ciertos defectos quirúrgicos durante el proceso de cicatrización.²⁸ También de manera inicial fue descrito en radiografías convencionales; sin embargo, este signo también puede ser observado mediante tomografía.^{16,31} En parámetros generales se trata de un segmento óseo único contenido en un área osteolítica y separado totalmente del hueso que le rodea, independientemente del estado vascular de dicho segmento óseo.

Columna vertebral

Se ha encontrado que el compromiso espinal en la histiocitosis de células de Langerhans ocurre en 17% de los niños afectados.³² Las lesiones espinales afectan más frecuentemente al cuerpo de la vértebra^{3,33} en relación con los elementos posteriores;^{13,21} su presentación clásica es en la vértebra plana.^{11,18,33,34} La columna torácica es la más frecuentemente afectada en los niños y le siguen la columna lumbar y la cervical.^{13,21} (Figuras 3, 4 y 5).

Vértebra plana

La vértebra plana es causada por varias condiciones patológicas entre las que se incluyen, además del granuloma eosinofílico, traumatismo, tumor de células gigantes y también tumores malignos como el sarcoma de Ewing, el osteosarcoma y el linfoma,^{32,35} además de la leucemia.³²

Debe existir una destrucción de entre 30 y 50% del cuerpo vertebral para que puedan detec-



Figura 4. Corte sagital de tomografía mostrando el daño vertebral producido por un granuloma eosinofílico, así como la cifosis secundaria.

tarse cambios radiográficos.³⁴ El diagnóstico radiológico de la vértebra plana está basado en criterios restrictivos enfocados precisamente en el granuloma eosinofílico, que es la lesión benigna más frecuentemente responsable de su existencia, a saber: colapso de únicamente un cuerpo vertebral, discos intervertebrales adyacentes normales, altura incrementada cuando menos un tercio del espacio intervertebral en relación con uno normal y densidad aumentada de la vértebra colapsada.³⁵

Debido a que muchas lesiones pueden sanar espontáneamente, sin tratamiento, el pronóstico generalmente es excelente. La altura vertebral puede recuperarse con el tiempo, pero en algu-



Figura 5. Reconstrucción 3D de la afección a la quinta vértebra lumbar de la misma paciente de las figuras 3 y 4.

nas ocasiones puede persistir cierta deformidad parcial residual.³⁴

La biopsia es frecuentemente necesaria para diferenciar al granuloma eosinofílico de otras causas más agresivas de vértebra plana, prefiriéndose entonces la vía percutánea con aguja y guiada por radioscopia o tomografía, frente a la biopsia abierta.³⁴ Establecer un diagnóstico correcto es de gran importancia para elegir un tratamiento y considerar un pronóstico.³⁶

Pelvis

La pelvis es afectada por el granuloma eosinofílico únicamente en 5 a 17% de los casos reportados y, desde el punto de vista radiológico, es difícil distinguirlo del sarcoma de Ewing, del osteosarcoma, de la osteomielitis, de las lesiones metastásicas y de la displasia fibrosa, especialmente en huesos planos como los que conforman el anillo pélvico.² Las lesiones se ubi-

can en el ilíaco con mayor frecuencia, raramente ocurren en el pubis y en el isquion.³⁷

Signo del ojal abierto ("opened buttonhole sign")

Así como en cráneo encontramos imágenes en sacabocado y en botón secuestrado, en los huesos de la pelvis, más específicamente en el ala del ilíaco, es frecuente observar una imagen osteolítica de geometría más o menos redondeada u ovalada, de bordes bien definidos, en donde podemos observar, además, una ligera esclerosis y una imagen en borde biselado o con doble contorno a consecuencia de la afección de ambas tablas del ala de este hueso. (Figuras 6 y 7). La imagen puede ser totalmente osteolítica y, a diferencia de un secuestro, presentar en su interior algún filamento óseo que se comunica con el contorno y consecuentemente con el resto del hueso que le rodea, recordando precisamente un hilo por deshilachado en la luz de un ojal ya muy abierto por el uso. En imágenes 3D de tomografía podemos apreciar aún más claramente esta condición radiológica. (Figura 8). En los cortes axiales se puede hacer patente reacción perióstica, además de que en las proyecciones coronales y sagitales también es posible visualizar una masa de partes



Figura 6. Granuloma eosinofílico del ala del ilíaco derecho. Imagen del ojal abierto.



Figura 7. Granuloma eosinofílico del ala del ilíaco izquierdo. Imagen del ojal abierto.

blandas que se manifiesta tanto a nivel intra- como extrapélvico. (Figura 2).

Usualmente sucede que, conforme el proceso se va resolviendo, el diámetro de la lesión va disminuyendo de tamaño hasta desaparecer, retornando el hueso afectado a su apariencia normal.³⁷

Mandíbula

Aproximadamente 30% de los pacientes con histiocitosis de células de Langerhans presentan

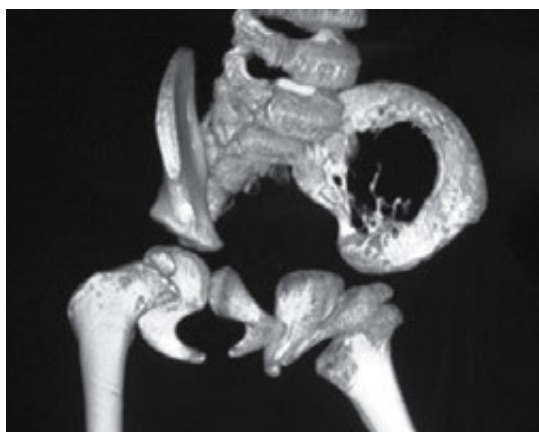


Figura 8. Reconstrucción 3D de la pelvis del mismo paciente de la figura 7.

problemas dentales que pueden llegar a ser las manifestaciones de presentación de la enfermedad.³⁸ A nivel oral las manifestaciones clínicas más frecuentes son dolor local y aumento de volumen.³⁹ También podemos encontrar periodontitis destructiva producto de la infiltración ósea por células proliferativas.³⁸

Imagen de los dientes flotando ("floating teeth")

La afección mandibular produce la típica imagen de los dientes flotando dentro de una lesión lítica (o dientes flotando en el espacio), la cual frecuentemente está asociada con aumento de volumen de las partes blandas.¹¹ Esta afección es causada por la reabsorción severa del hueso alveolar de la mandíbula.^{17,39}

Los hallazgos clínicos y radiológicos de las lesiones óseas no son lo suficientemente específicos para identificar por sí solos a la enfermedad, por lo tanto el diagnóstico puede ser únicamente realizado mediante el estudio histopatológico.^{5,23}

El diagnóstico de la histiocitosis de células de Langerhans se presume cuando las típicas características morfológicas de dichas células son observadas con la microscopía óptica o de luz⁴⁰ y se confirma al observar positividad inmunohistoquímica para S-100 y CD1a en la superficie de la célula,^{25,40-42} así como al encontrar mediante microscopía electrónica de transmisión unas estructuras denominadas gránulos de Birbeck (o cuerpos en raqueta),^{23,25} que son estructuras pentalaminares cuya función aún no es del todo conocida.⁴¹

Tratamiento

Se han reportado diferentes formas de tratamiento para el granuloma eosinofílico entre las que se incluyen la observación, la inyección de esteroides, la resección intralesional con o sin injerto óseo, quimioterapia y radioterapia.^{4,23} Dada la posibilidad de una resolución espontánea el tra-

tamiento, incluso en las lesiones espinales, debe ser lo más conservador posible;⁵ pero siempre bajo una escrupulosa vigilancia.

Los pacientes esqueléticamente maduros habitualmente requieren tratamientos más agresivos que aquellos que aún no han alcanzado la madurez ósea.⁴ El pronóstico en la histiocitosis de células de Langerhans depende primariamente de la edad del paciente, así como de la extensión de la enfermedad.¹¹

CONCLUSIONES

Tanto la histiocitosis de células de Langerhans como la forma esquelética de la enfermedad (granuloma eosinofílico) son padecimientos infrecuentes que afectan principalmente a la población infantil y adolescente.

Conocer las manifestaciones óseas iniciales y la progresión radiológica de las mismas ayuda primero en la identificación del padecimiento y después para evitar sobretratamientos para lesiones que probablemente podrían resolverse con procedimientos menos agresivos; algunas de ellas podrían incluso resolverse espontáneamente requiriendo sólo de observación y vigilancia secuencial. Esto cobra importancia cuando encontramos que, en las etapas iniciales de la enfermedad, las manifestaciones radiológicas pueden sugerir procesos malignos que paulatinamente evolucionan hacia formas evidentemente menos agresivas.

En los casos en que la evolución es menos favorable se pueden requerir terapias más agresivas que deberán ser elegidas de forma individualizada.

La historia clínica del paciente, así como la demostración de las imágenes radiológicas características, permiten llegar a un diagnóstico de presunción generalmente certero que en ciertas ocasiones podría considerarse definitivo.

REFERENCIAS

1. Chu T, A'Angio GJ, Favara B, Ladisch S, Nebit M, Pritchard J. Histiocytosis syndromes in children. *Lancet* 1987;329(8526):208–209.
2. Howard CB, Nyska M, Porat S, Bessoari R, Anir A, Meller I. Solitary eosinophilic granuloma of the pelvis in children. A report of three cases. *Arch Orthop Trauma Surg* 1996;115:216–218.
3. Arkader A, Glotzbecker M, Hosalkar HS, Dormans JP. Primary musculoskeletal Langerhans cell histiocytosis in children. An analysis for a 3–decade period. *J Pediatr Orthop* 2009;29(2):201–207.
4. Plasschaert F, Craig C, Bell R, Cole WG, Wunder JS, Alman BA. Eosinophilic granuloma. A different behaviour in children than in adults. *J Bone Joint Surg Br* 2002;84–B:870–872.
5. Ghanem I, Tolo VT, D'Ambra P, Malogolowkin MH. Langerhans cell histiocytosis of bone in children and adolescents. *J Pediatr Orthop* 2003;23:124–130.
6. Lagos-Sánchez E, Soto-Monge T, Carrillo-Hencho JM, Suárez-Zeledón A. Síndromes histiocíticos de la infancia : a propósito de un caso de histiocitosis de células de Langerhans. *Rev Med Costa Rica Centroam* 2007;LXIV(580):167–175.
7. Hung PC, Wang HS, Jaing TH, Huang TJ, Pang LC. From normal to abnormal MR findings within three weeks in a solitary pelvic Langerhans cell histiocytosis. *Skeletal Radiol* 2003;32:481–484.
8. Sho Y, Matsuwo H, Hongo H, Uchimura M. Eosinophilic granuloma of the ishium. *Acta Med Nagasaki* 1963;7(3–4):69–75.
9. Montalti M, Amendola L. Solitary eosinophilic granuloma of the adult lumbar spine. *Eur Spine J* 2012;21(Suppl 4):S441–S444.
10. Mavrogenis AF, Abati CN, Bosco G, Ruggieri P. Intralesional methylprednisolone for painful solitary eosinophilic granuloma of the appendicular skeleton in children. *J Pediatr Orthop* 2012;32(4):416 – 422.
11. Herman TE, Siegel MJ. Langerhans cell histiocytosis: radiographic images in pediatrics. *Clin Pediatr* 2009;48(2):228–231.
12. Alyas F, Tirabosco R, Cannon S, Saifuddin A. Fallen fragment sign in Langerhans cell histiocytosis. *Clin Radiol* 2008;63:92–96.
13. David R, Oria RA, Kumar R, Singleton EB, Lindell MM, Shirkhoda A, Madewell JE. Radiologic features of eosinophilic granuloma of bone. *Am J Roentgenol* 1989;153:1021–1026.
14. Postini AM, Del Prever AB, Pagano M, Rivetti E, Berger M, Asaftei SD, et al. Langerhans cell histiocytosis: 40 years' experience. *J Pediatr Hematol Oncol* 2012;34(5):353–358.
15. Rees J, Paterson AW. Langerhans cell histiocytosis in an adult. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2009;47:52–53.
16. Krasnokutsky MV. The button sequestrum sign. *Radiology* 2005;236(3):1026–1027.
17. Greenspan A, Jundt G, Remagen W. Round cell lesions. En: *Differential diagnosis in orthopaedic oncology*. Lippincott Williams & Wilkins. Second edition 2007;5:314–362.
18. Kim SH, Smith SE, Mulligan ME. Hematopoietic tumors and metastases involving bone. *Radiol Clin N Am* 2011;49:1163–1183.
19. Beltran J, Aparisi F, Bonmati LM, Rosenberg ZS, Present D, Steiner GC. Eosinophilic granuloma: MRI manifestations. *Skeletal Radiol* 1993;22:157–161.
20. Wenaden AET, Szyszko TA, Saifuddin A. Imaging of periosteal reactions associated with focal lesions of bone. *Clin Radiol* 2005;60:439–456.
21. Kilborn TN, Teh J, Goodman TR. Paediatric manifestations of Langerhans cell histiocytosis: a review of the clinical and radiological findings. *Clin Radiol* 2003;58:269–278.
22. De Schepper AMA, Ramon F, Van Marck E. MR Imaging of eosinophilic granuloma: report of 11 cases. *Skeletal Radiol* 1993;22:163–166.
23. Chadha M, Agarwal A, Agarwal N, Singh MK. Solitary eosinophilic granuloma of the radius. An unusual differential diagnosis. *Acta Orthop Belg* 2007;73:413–417.
24. Capa-Grasa A, Flores-Torres I, Gozalo-Arribas D. Espondilodiscitis lumbar : clínica y factores de riesgo en el diagnóstico precoz. *Rahabilitación (Madr)* 2010;44(1):82–85.
25. Núñez CI, Argibay VS, Barandela SJ, Sánchez SA, Pubul NV, Ruibal MA. La gammagrafía ósea en el granuloma eosinofilo. *Oncología* 2004;27(8):509–513.
26. Willatt JMG, Quaghebeur G. Calvarial masses of infants and children. A radiological approach. *Clin Radiol* 2004;59:474–486.
27. Unni KK. Conditions that commonly simulate primary neoplasms of bone. En : *Dahlin's bone tumors. General aspects and data on 11,087 cases*. Lippincott-Raven Publishers. Fifth edition 1996;27:355–432.
28. Jennin F, Bousson V, Parlier C, Jomaah N, Khanine V, Laredo J-D. Bony sequestrum: a radiologic review. *Skeletal Radiol* 2011;40:963–975.
29. Goosens V, Vanhoenacker FM, Samson I, Brys P. Longitudinal cortical split sign as a potential diagnostic feature for cortical osteitis. *JBR-BTR* 2010;93(2):77–80.
30. Sellier P, Wyler A. Disseminated tubercular osteitis. *CMAJ* 2007;177(2):152.
31. Guíñazú AGA. Signo del botón secuestrado. *Rev Arg Radiol* 2007;71(2):197–198.
32. Garg S, Metha S, Dormans JP. Langerhans cell histiocytosis of the spine in children : long term follow-up. *J Bone Joint Surg Am* 2004;86–A(8):1740–1750.
33. Ropper AE, Cahill KS, Hanna JW, McCarthy EF, Gokaslan ZL, Chi JH. Primary vertebral tumors: A review of epidemiologic, histological, and imaging findings, part I: benign tumors. *Neurosurgery* 2011;69(6):1171–1180.

34. Simmons ED, Zheng Y. Vertebral tumors. Clin Orthop Relat Res 2006;443:233–247.
35. Baghaie M, Gillet P, Dondelinger RF, Flandroy P. Vertebra plana: benign or malignant lesion? Pediatr Radiol 1996;26:431–433.
36. Uetani M, Hashmi R, Hayashi K. Malignant and benign compression fractures: differentiation and diagnostic pitfalls on MRI. Clin Radiol 2004;59:124–131.
37. Kricum ME. Tumors of the pelvis. En : Imaging of bone tumors. W. B. Saunders Company 1993;7:329–356.
38. Freiman A, Borsuk D, Barankin B, Sperber G, Krafchik B. Dental manifestations of dermatologic conditions. J Am Acad Dermatol 2009;60:289–298.
39. Can IH, Kurt A, Özer E, Sari N, Samim E. Mandibular manifestation of Langerhans cell histiocytosis in children. Oral Oncology EXTRA 2005;41:174–177.
40. Leonidas JC, Guelfguat M, Valderrama E. Langerhans' cell histiocytosis. Lancet 2003;361:1293–1295.
41. Rodríguez-Jurado R. Biopsia de hueso y articulación. Acta Pediatr Mex 2009;30(5):275–287.
42. Gao Z, Kahn LB. The application of immunohistochemistry in the diagnosis of bone tumors and tumor-like lesions. Skeletal Radiol 2005;34:755–770.