



## V-101 - ENFERMEDAD DE ERDHEIM-CHESTER: CORRELACIÓN CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

E. Gómez de Oña, J. Díaz Álvarez, J. Calleja López

Medicina Interna. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

### Resumen

**Objetivos:** Analizar el motivo de consulta, formas de presentación clínica, diagnóstico y tratamiento en 5 pacientes con diagnóstico histológico confirmado de enfermedad de Erdheim-Chester (EEC).

**Material y métodos:** Se analizaron las historias clínicas de 5 pacientes (2 mujeres y 3 varones, con edades comprendidas entre 28 y 68 años) con diagnóstico de EEC. En todos ellos se realizó estudio de extensión ósea (radiografía y gammagrafía o PET-TAC) y extraósea (TAC-body, RM de SNC y RM cardiaca/ETE). Se estudió la mutación del gen BRAF V600E en 4 de 5 pacientes.

**Resultados:** De los 5 pacientes, 1 acudió por dolor óseo, 1 por HTA nefrogénica, 1 debutó con pérdida de agudeza visual, 1 con afectación cutánea y 1 con clínica miccional. Todos los pacientes tenían afectación ósea (característica en 4). Se observó extensión extraósea en 3 pacientes, siendo la infiltración de células perirrenales la más habitual, con clínica de HTA renovascular en 1 paciente e hidronefrosis en 2. Dos pacientes presentaban afectación del SNC, con infiltración de pedúnculos cerebelosos y del tallo hipofisario respectivamente. Otras localizaciones fueron cardíaca (masa auricular y pericarditis), orbitaria, pulmonar y grandes arterias. En 2 casos existía sospecha clínica diagnóstica apoyada en los estudios de imagen. El diagnóstico histológico se realizó por biopsia ósea (2 pacientes), lesión perirrenal (2 pacientes) y masa orbitaria (1 paciente), mediante detección de proliferación de histiocitos espumosos CD68+, CD1a-. Un paciente presentaba un cuadro mixto de histiocitosis de células de Langerhans (cutáneo) y EEC (óseo). En 4 casos se estudió la mutación del gen BRAF V600E siendo positivo en 2. El tiempo de demora hasta obtener confirmación histológica osciló entre 2-72 meses. Tres pacientes recibieron tratamiento inicial con IFN $\gamma$ , 1 con infusiones IV de pamidronato y a 1 se le realizó resección quirúrgica. En recaída 2 pacientes recibieron vemurafenib y 1 quimioterapia (cladribina/ciclofosfamida/esteroides).

**Discusión:** La enfermedad de Erdheim-Chester es un tipo de histiocitosis no-Langerhans de escasa prevalencia, que cursa con infiltración multisistémica xantogranulomatosa. Aunque se observó una gran heterogeneidad clínica, la afectación característica de huesos largos se detectó en todos los pacientes. Entre las manifestaciones extraóseas la más habitual en nuestros pacientes fue la infiltración de las células perirrenales. Si bien el diagnóstico se realizó por biopsia en distintas localizaciones, identificando histiocitos espumosos CD68+, CD1a-, en 3 casos el diagnóstico inicial patológico fue dudoso con sospecha de fibrosis retroperitoneal (2) y pseudotumor orbitario (1), y fue necesario un nuevo estudio orientado. El tratamiento más utilizado fue IFN $\gamma$  (3 pacientes), seguido de vemurafenib (2 pacientes), siendo este último administrado a pacientes con mutación del gen BRAF V600E positiva, con buen control de la enfermedad. El curso evolutivo fue muy variable aunque el pronóstico vital, acorde a la literatura, vino marcado por la afectación

neurológica.

*Conclusiones:* La enfermedad de Erdheim-Chester muestra una gran heterogeneidad clínica, que va desde una afectación oligosintomática a una extensión multisistémica agresiva. Los hallazgos radiológicos son característicos y apoyan el diagnóstico clínico de sospecha, incluso en los casos con estudios patológicos no concluyentes. Es necesaria la colaboración estrecha entre los clínicos y los servicios de radiología y anatomía patológica para evitar errores diagnósticos frecuentes, especialmente con síndromes “fibrosantes” (fibrosis retroperitoneal, síndrome IgG4, pseudotumor orbitario), y en algunos casos con procesos linfoproliferativos. Aunque el interferón- $\gamma$  se considera tratamiento de elección, la tasa de respuesta es variable. En aquellos pacientes con el gen BRAF V600E mutado, vemurafenib parece una alternativa eficaz.