

Enfermedad sistémica de Erdheim-Chester**Systemic Erdheim-Chester disease**

Señor Editor:

La enfermedad de Erdheim Chester (EEC) es una histiocitosis de células no Langerhans considerada poco frecuente que fue descrita por primera vez en 1930 como "granulomatosis lipoidea" por William Chester y Jakob Erdheim; en 1972, Jaffe HL utilizó la designación actual; la inmunohistoquímica confirma histiocitos que contienen lípidos CD68+, CD133+, y CD1a^{1,2,3,4,5,6}. El grupo de neoplasias histiocíticas incluye la EEC, el xantogranuloma juvenil, la enfermedad de Rosai-Dorfman, la histiocitosis ALK-positiva, y el sarcoma histiocítico; mientras la EEC se caracteriza por la presencia de histiocitos espumosos que infiltran en diversos tejidos u órganos^{3,6}. La ECD también se conoce como histiocitosis esclerosante poliostótica, y en inmunohistoquímica los histiocitos son CD68+, CD163+, Factor XIIIa+, CD1a-, CD207-, y S100+ en cerca de 20%³. La base genética de la EEC son mutaciones somáticas de ganancia de función en la vía de la proteína quinasa activada por mitógenos, siendo BRAFV600E en el 70% y MAP2K1 en el 20%². La edad media en el diagnóstico es 55-56.4 años, el 70% de los adultos son varones, los casos pediátricos son muy raros, en 10% de los casos hay superposición con leucemia mielomonocítica u otra neoplasia mieloide, y se observa la mutación BRAF V600E en hasta el 66% de los casos^{3,6}. La afectación sistémica puede ser observada en hasta el 90% de los pacientes, y son comunes las alteraciones perinefríticas, retroperitoneales, cardiovasculares, pituitarias, y de otros sitios incluyendo el retro-

orbital, el sistema nervioso central, los pulmones, y las superficies cutáneas⁶. Las manifestaciones clínicas dependen del sitio en que se manifiesta la EEC, las imágenes radiológicas definitivas asociadas con la EEC incluyen el riñón piloso, la aorta recubierta, y el seudotumor cardíaco; actuales tratamientos incluyen corticoides, anti-citocinas, IFN- α pegilado, e los inhibidores de la señalización BRAF (vemurafenib y dabrafenib) y MEK (cobimetinib)^{1,2,3,4,5,6}. Estos inhibidores de la quinasa han mejorado la tasa de supervivencia a 5 años hasta el 83%⁶. García D, et al. relataron un hombre de 50 años con debilidad muscular proximal simétrica, alteración visual, exoftalmos, lesiones retro orbitarias, retroperitoneales, perivasculares, miocárdicas, perirrenal y suprarrenales, marcadores inflamatorios, e hipermetabolismo óseo¹. Biopsia retroperitoneal reveló histiocitos espumosos CD68 positivos y CD1a negativos, con mutación BRAFV600 positiva, y el tratamiento con vemurafenib presentó respuesta favorable¹. Los autores enfatizaron que la patogénesis de la EEC aún no se comprende completamente; además, en primera línea de tratamiento está indicado el uso de interferón alfa y corticosteroides¹. Considerando relevante el mencionado estudio de caso, por aumentar la sospecha clínica y el diagnóstico más temprano de EEC, presentamos comentarios sobre otras referencias recientes^{2,3,4,5,6}.

Un hombre de 70 años con sospecha de metástasis de cáncer prostático tuvo múltiples esclerosis óseas, de derrame pericárdico, fibrosis pulmonar y tejido perirrenal (riñones peludos)². Las biopsias óseas fueron inespecíficas, pero la biopsia de un xantelasma confirmó el diagnóstico de EEC con la mutación BRAFV600E, el cual fue tratado con vemurafenib, suspendiéndose a las dos semanas por un exantema papuloso eritematoso difuso en tronco y extremidades; no obstante, después de un año de seguimiento solamente presentó una progresión de las alteraciones renales². Los autores enfatizaron que la EEC puede ser un desafío debido a presentaciones heterogéneas, y el diagnóstico y el tratamiento oportunos suelen modificar el curso natural de esta enfermedad². Un niño de siete años presentó una masa en la frente por más de 3 años, la tomografía reveló

osteólisis y osteoesclerosis en los huesos frontal, esfenoides, temporal, y maxilares superiores⁴. Datos de inmunohistoquímica en muestras quirúrgicas mostró CD68 (KP1; +), CD163+, S100-, CD1a- y una mutación en el exón 15 de BRAF (V600E), confirmando el diagnóstico de EEC⁴. Los autores revisaron 25 casos pediátricos de la literatura y comentaron que la afectación ósea también ocurre en niños, pero la afectación aislada del sistema nervioso central no es rara (12,0%), y los sitios más frecuentes fueron el sellar y para sellar (50,0%), el ventricular (12,5%) y el lobar; por lo tanto, la manifestación local de la EEC pediátrica es muy diferente a la de los adultos⁴. Pericarditis constrictiva severa causada por EEC se desarrolló en un hombre de 51 años; los estudios de imagen revelaron derrame pleural, derrame pericárdico leve y engrosamiento pericárdico, aorta recubierta, riñón piloso clásico y osteoesclerosis de huesos largos, pero después de la pronta administración de interferón alfa el paciente presentó una mejoría clínica exitosa⁵. Cabe destacar que el no

presentó hallazgos anormales, incluidos dolor óseo o lesiones en la piel; los autores destacaron que la afectación pericárdica es común, en hasta 45% de los casos de EEC, pero usualmente es incidental en los estudios de imágenes, sin requerir los tratamientos urgentes⁵. La biopsia de la pleura engrosada mostró infiltración de histiocitos espumosos positivos para CD68 y FXIIIa, pero negativos para CD1a y S100, y negativos para la mutación BRAF V600E⁵. Tratado con IFN- α pegilado, el paciente es clínicamente estable 9 meses después del diagnóstico.

En conclusión, los autores creen firmemente que el estudio de caso publicado puede aumentar el índice de sospecha entre los no especialistas y los proveedores de atención primaria sobre entidades inusuales, con reducción de casos insospechados, subdiagnosticados y mal diagnosticados; además, diagnóstico y tratamiento tempranos evitarán los resultados adversos. Sin embargo, mantener la investigación es crucial para optimizar el pronóstico de los pacientes.

Vitorino Modesto dos Santos^{1,a,*},
<https://orcid.org/0000-0002-7033-6074>,
Andressa Praça Tedeschi²,
<https://orcid.org/0009-0008-4378-4120>,
Laura Campos Modesto^{3,b},
<https://orcid.org/0000-0002-9401-2277>,
Julia Campos Modesto^{4,b},
<https://orcid.org/0000-0002-9286-5372>,
Vitor Ruas Domingues Arruda Modesto^{5,b},
<https://orcid.org/0009-0002-9567-0498>

*Correspondencia: Vitorino Modesto dos Santos /
vitorinomodesto@gmail.com
Hospital de Fuerzas Armadas. Estrada do Contorno do Bosque s/n,
Cruzeiro Novo, CEP 70.658-900, Brasília-DF, Brasil.

¹Universidad Católica de Brasília. Brasília-DF, Brasil.

²Facultad de Las Américas (FAM). São Paulo-SP, Brasil.

³Centro Universitario (UNICEUB). Brasília-DF, Brasil.

⁴Universidad Católica. Brasília-D, Brasil.

⁵Facultad de Ciencias Médicas de Santa Casa (FCMSCSP). São Paulo-SP, Brasil.

^aDoctor en Ciencias.

^bAlumno (a).

Referencias

1. García D, Flores Y, Vergara M, Solar CL. *Histiocitosis de Erdheim Chester como desafío diagnóstico ante un cuadro sistémico: Reporte de un caso. Rev Med Chile.* 2024; 152(6): 736-742. doi: 10.4067/s0034-98872024000600736.
2. Gagliardo CM, Giammanco A, Vaglio A, Pegoraro F, Cefalù AB, Aversa M, et al. *Erdheim-Chester disease as complex clinical presentation and diagnosis: A case report and concise review of literature. Medicine (Baltimore).* 2024; 103(17): e37870. doi: 10.1097/MD.00000000000037870.
3. Kulkarni AM, Gayam PKR, Aranjani JM. *Advances in understanding and management of Erdheim-Chester disease. Life Sci.* 2024; 348: 122692. doi: 10.1016/j.lfs.2024.122692.
4. Li X, Teng H, Liu Z, Xu J. *Pediatric Erdheim-Chester disease with central-nervous-system involvement: Case series and literature review. Asian J Surg.* 2024; 47(7): 3367-3368. doi: 10.1016/j.asjsur.2024.03.199.
5. Miyazaki T, Kamimura D, Wakamatsu M, Konishi M, Matsumura A, Teshigawara H, et al. *Rare severe constrictive pericarditis complication in Erdheim-Chester disease: A case report and literature review. J Clin Exp Hematop.* 2024; 64(3): 232-236. doi: 10.3960/jslrt.24006.
6. Yamada R, Komohara Y. *Histiocytic neoplasms: A brief review and differential diagnosis. J Clin Exp Hematop.* 2024; 64(3): 156-165. doi: 10.3960/jslrt.24031.