



31 - EFICACIA DE LA COMBINACIÓN DE DABRAFENIB Y TRAMETINIB (D-T) EN LA ENFERMEDAD DE ERDEHEIM-CHESTER (EEC)

S. Azriel Mira¹, A. Roldán Pérez², Y. Hernández Hernández³ y A. Linares Quevedo⁴

¹Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid. ²Hematología, Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid. ³Nefrología, Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid. ⁴Urología, Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid.

Resumen

EEC es una enfermedad multisistémica por proliferación clonal histiocitaria de células no-Langerhans e hiperactivación de la vía de señalización MAPK/ERK. La mutación somática en BRAF V600E tiene implicaciones terapéuticas. Un 50% desarrolla endocrinopatías, la más frecuente es la deficiencia de arginina vasopresina (AVP-D). Presentamos el caso de una mujer de 42 años diagnosticada de AVP-D idiopática en 1998 e hipogonadismo hipergonadotropo desde los 39. En 2019 desarrolló FRA, HTA e hidronefrosis bilateral grado IV por proceso infiltrativo perirrenal que requirió nefrostomía bilateral y lesiones óseas blásticas en esqueleto axial y apendicular. Durante el diagnóstico desarrolló ataxia, disartria y disfagia. Ante la sospecha de enfermedad multisistémica de origen histiocítico, se realizó biopsia ósea de lesión sacra y tejido infiltrativo perirrenal ($\times 3$): proliferación de histiocitos (CD68+, S100-, CD1-, fenotipo no Langerhans) compatible con EEC y mutación + BRAFV600E. El estudio de extensión PET-TC (18FDG) confirmó hipercaptación en fosa posterior, afectación ósea generalizada, grasa perirrenal, retroperitoneo, adrenal izquierda, gónadas, septum interatrial y pericardio. La biopsia de médula ósea mostró mielofibrosis grado 3. Se inició vemurafenib con buena respuesta clínico-radiológica. Al 5º mes desarrolló un síndrome piramidocerebeloso agudo siendo tratada con 2ª línea D-T por uso compasivo (2020), confirmándose franca mejoría clínica y reducción de todas las captaciones patológicas. En 2021 fue diagnosticada de hipotiroidismo central y déficit somotropo. La función renal se ha mantenido estable con cierre de las nefrostomías (2022). La paciente continúa con inhibidores de BRAF-MEK. Este caso ilustra que la AVP-D puede ser la manifestación inicial de una enfermedad multisistémica y varias endocrinopatías asociadas a la EEC (déficits adenohipofisarios, afectación gonadal y adrenal). D-T es una alternativa terapéutica en caso sobre todo de afectación cerebral.