

No. 37-S de una serie que ofrece la información más reciente para pacientes, sus cuidadores y los profesionales médicos

Puntos clave

- La enfermedad de Erdheim-Chester (ECD, por sus siglas en inglés) es un cáncer de la sangre poco frecuente y de progresión lenta, y es un tipo de histiocitosis. La histiocitosis es un trastorno caracterizado por la producción excesiva de histiocitos, un tipo de célula inmunitaria. Los histiocitos invaden los tejidos y órganos y provocan inflamación y daño.
- La enfermedad de Erdheim-Chester suele afectar varios sistemas y aparatos corporales. Los pacientes pueden presentar una amplia variedad de síntomas. El síntoma más común es el dolor de los huesos largos de los brazos y las piernas.
- La identificación de la mutación V600E en el gen *BRAF* y de alteraciones en la vía de señalización de la MAPK (la sigla en inglés de proteína quinasa activada por mitógenos) ha permitido una mejor comprensión de la enfermedad de Erdheim-Chester.
- El vemurafenib (Zelboraf®) es un tratamiento oral aprobado por la FDA para los pacientes con la enfermedad de Erdheim-Chester que tienen la mutación V600E en *BRAF*. Otros tratamientos están disponibles para las personas que no tienen esta mutación.

Introducción

La enfermedad de Erdheim-Chester (ECD, por sus siglas en inglés) es un cáncer de la sangre poco frecuente y de progresión lenta en el cual una cantidad excesiva de histiocitos (un tipo de glóbulo blanco y célula inmunitaria) se acumulan en ciertos tejidos y órganos y los dañan. Los histiocitos no son como los glóbulos blancos (o células inmunitarias) típicos en cuanto a que no se desplazan por el cuerpo a través del torrente sanguíneo.

La enfermedad de Erdheim-Chester afecta con mayor frecuencia los huesos largos de los brazos y las piernas, pero también puede afectar la piel, los pulmones, el

corazón, los riñones, el cerebro, el tejido que está detrás de los ojos y la pared posterior del abdomen (denominada “retroperitoneo”). Los síntomas pueden variar de leves a graves y potencialmente mortales.

La enfermedad de Erdheim-Chester es un tipo de histiocitosis. Histiocitosis es el nombre genérico de un grupo de síndromes que se caracterizan por el aumento anormal de un tipo de células inmunitarias denominadas “histiocitos”. Como son células inmunitarias, los histiocitos normalmente ayudan a proteger al cuerpo de las infecciones y lesiones. Entre los otros tipos de histiocitosis se incluyen la histiocitosis de células de Langerhans y la enfermedad de Rosai-Dorfman.

La mutación V600E del gen *BRAF* se ha detectado en las células cancerosas de los pacientes en aproximadamente la mitad de los casos de enfermedad de Erdheim-Chester. Esta mutación causa la producción excesiva de una proteína que activa la vía de señalización de la MAPK (la sigla en inglés de proteína quinasa activada por mitógenos). Esto facilita la proliferación y supervivencia celular y provoca la acumulación de una cantidad anormal de histiocitos en los tejidos y órganos del cuerpo. Asimismo ocasiona la invasión de varios órganos por parte de los histiocitos, lo que a su vez produce inflamación (enrojecimiento, hinchazón, dolor y/o sensación de calor en el cuerpo) y fibrosis (engrosamiento del tejido y formación de cicatrices).

Esta hoja informativa puede ayudar a que las personas con la enfermedad de Erdheim-Chester se informen sobre su diagnóstico y tratamiento, y ofrece recursos útiles para que obtengan información adicional. Vea la sección de *Términos médicos* en la página 11 para entender mejor ciertos términos empleados en esta publicación.

Signos y síntomas

Un “signo” es un cambio en el cuerpo que el médico observa en un examen o en el resultado de una prueba. Un “síntoma” es un cambio en el cuerpo que el paciente puede ver y/o sentir.

Los signos y síntomas de la enfermedad de Erdheim-Chester varían según la ubicación de la misma en el

cuerpo y el grado de afectación de los órganos internos. Los pacientes pueden presentar un grupo variado de manifestaciones. El dolor en los huesos es el síntoma más común. Entre los signos y síntomas pueden incluirse:

- Dolor en los huesos largos de las piernas y los brazos
- Dolor abdominal o lumbar
- Funcionamiento renal reducido y dolor o dificultad para orinar
- Sarpullido cutáneo
- Problemas de coordinación y equilibrio, entre ellos, caminar con paso vacilante o falta de articulación al hablar
- Dolor o enrojecimiento de los ojos, ojos saltones, protuberancias amarillentas en los párpados
- Problemas de la visión
- Trastornos del comportamiento
- Tos seca
- Sed y micción excesivas (vea “diabetes insípida” en la sección de *Términos médicos* en la página 11)
- Falta de aliento y fatiga
- Hinchazón de los pies, tobillos y parte inferior de las piernas
- Pérdida de peso
- Fiebre
- Dolor en los músculos y articulaciones
- Sudores nocturnos
- Infecciones frecuentes

Diagnóstico

Para establecer un diagnóstico de enfermedad de Erdheim-Chester es necesario realizar una evaluación clínica completa que incluya los antecedentes médicos, una serie de pruebas de laboratorio e imagenología, así como biopsias. Se recomienda la realización de una biopsia de tejido para evaluar la presencia de la mutación V600E en el gen *BRAF*.

Entre las pruebas de laboratorio y mediciones correspondientes pueden incluirse:

- **Conteo sanguíneo completo con fórmula leucocitaria**, una prueba de sangre integral que sirve para medir la cantidad de células presentes en la sangre (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas) y analizar sus características. También se denomina hemograma. La fórmula leucocitaria sirve para medir

la cantidad de los distintos tipos de glóbulos blancos en la muestra, tales como neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos.

- **Perfil metabólico completo**, una prueba de sangre que incluye 14 mediciones distintas. Dicha prueba permite detectar una serie de anomalías que afectan el azúcar en la sangre y el equilibrio de nutrientes, además de evaluar la salud hepática y renal.
- **Proteína C reactiva (CRP, por sus siglas en inglés)**, una prueba de sangre que sirve para medir el nivel de dicha proteína en la sangre. El resultado de esta prueba puede indicar la presencia de inflamación en el cuerpo y su gravedad.
- **Análisis de orina con una muestra de la primera micción de la mañana**, una prueba para evaluar el aspecto, la concentración y el contenido de la orina. Un nivel elevado de proteínas en la orina puede ser un signo de enfermedad renal.
- **Osmolalidad sérica**, una prueba que sirve para medir la concentración de partículas disueltas en la sangre u orina. El resultado puede indicar si hay un desequilibrio de líquidos o electrolitos, por ejemplo, deshidratación o diabetes insípida. (Nota: la diabetes insípida es distinta de la diabetes mellitus, que es una afección común que exige el uso de inyecciones de insulina. Vea “diabetes insípida” en la sección de *Términos médicos* en la página 11).
- **Nivel sérico de cortisol y hormona adrenocorticotrópica (ACTH, por sus siglas en inglés) en la mañana**, una prueba que se realiza con una muestra tomada a primera hora de la mañana, la cual sirve para determinar si las glándulas suprarrenales están produciendo una cantidad adecuada de la hormona “cortisol” en la sangre, orina o saliva. El análisis del cortisol puede ayudar a diagnosticar o descartar ciertas afecciones.
- **Hormona estimulante de los folículos y hormona luteinizante (FSH y LH, en inglés) junto con testosterona (sexo masculino) o estradiol (sexo femenino)**, unas pruebas de sangre que sirven para evaluar el funcionamiento de la hipófisis (glándula pituitaria) y la salud de los órganos reproductivos.
- **Hormona estimulante de la glándula tiroides (TSH, por sus siglas en inglés) y T4 (tiroxina) libre**, unas pruebas de sangre que sirven para averiguar si la glándula tiroides está funcionando correctamente.
- **Prolactina**, una prueba de sangre que sirve para medir la cantidad de esta sustancia, que es una hormona producida por la hipófisis.

- **Factor de crecimiento insulinoide tipo 1 (IGF-1, en inglés)**, una prueba que sirve para medir la cantidad de IGF-1 en la sangre y para evaluar el funcionamiento de la hipófisis. Junto con la hormona de crecimiento, el IGF-1 ayuda a promover el crecimiento y desarrollo normal de los huesos y tejidos.
- **Genotipificación de V600E en el gen *BRAF***, que es el proceso de evaluación de una muestra de tejido para establecer diferencias en cuanto a composición genética. Por ejemplo, la genotipificación permite buscar la mutación V600E en *BRAF* y alteraciones en la vía de la MAPK.
- **Secuenciación de próxima generación**, una tecnología que sirve para determinar la secuencia del ADN (ácido desoxirribonucleico) o ARN (ácido ribonucleico) con el fin de analizar las variaciones genéticas asociadas a la enfermedad. La evaluación de mutaciones puede realizarse con una muestra de tejido.
- **Análisis de genes de fusión**, una prueba que permite detectar fusiones (la unión de dos genes) génicas en líneas celulares y muestras de tejido.

Entre las pruebas de imagenología (que producen imágenes del interior del cuerpo) y otras pruebas que se realizan con fines de medición para diagnosticar la enfermedad de Erdheim-Chester, en función de los síntomas o el órgano afectado, pueden incluirse:

- **Estudio de tomografía computarizada (CT scan, en inglés) del pecho, abdomen y pelvis**, una prueba de imagenología en la que se emplean rayos X para crear imágenes detalladas del interior del cuerpo.
- **Estudio de tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada (PET-CT scan, en inglés)**, un tipo de prueba de imagenología en la que se emplea una sustancia radiactiva, denominada “trazador”, para buscar células cancerosas en el cuerpo.
- **Estudio de resonancia magnética (MRI scan, en inglés) del cerebro y corazón**, una prueba de imagenología en la que se emplean ondas de radio e imanes potentes para crear imágenes detalladas del interior del cuerpo.
- **Ecocardiografía**, un procedimiento empleado para evaluar el funcionamiento del corazón. En esta prueba se emplean ondas sonoras de alta frecuencia para mostrar imágenes del corazón.
- **Electrocardiograma (EKG o ECG)**, un procedimiento que sirve para mostrar la actividad eléctrica del corazón por medio de sensores.

- **Ultrasonido**, una prueba de imagenología en la que se emplean ondas sonoras de alta frecuencia para crear imágenes del interior del cuerpo.
- **Pruebas de funcionamiento pulmonar**, un grupo de pruebas que sirven para medir en qué medida están funcionando los pulmones.
- **Gammagrafía ósea**, un procedimiento empleado para evaluar la presencia de áreas anormales o daño en los huesos. Se inyecta una pequeña cantidad de material radiactivo en una vena, el cual se desplaza a través de la sangre. Dicho material se acumula en los huesos y entonces puede detectarse con un escáner.
- **Radiografía**, un procedimiento en el que se emplea radiación de alta energía para capturar imágenes de áreas del interior del cuerpo.

Una prueba adicional que tal vez se emplee es la **biopsia**. La biopsia de piel, hueso o tejido blando consiste en extraer muestras de células o tejidos para que las examine un patólogo (un médico que se especializa en el análisis de células y tejidos al microscopio). Es posible que sea necesario tomar una serie de muestras si hay descalcificación ósea (ablandamiento del hueso debido a la pérdida de calcio) en la primera muestra.

Además de consultar con su hematólogo-oncólogo (un médico que se especializa en el tratamiento de los tipos de cáncer de la sangre), es posible que los pacientes deban acudir a otros especialistas, entre ellos: un dermatólogo (para las enfermedades de la piel), un endocrinólogo (para afecciones relacionadas con las glándulas y las hormonas), un nefrólogo (para las enfermedades de los riñones), un neurólogo (para los trastornos de los nervios y del sistema nervioso), un oftalmólogo (para las enfermedades del ojo) o un urólogo (para los trastornos del sistema reproductivo y urinario). También podría ser útil que consulten con profesionales especializados en otros campos, tales como el manejo del dolor, la atención de apoyo (paliativa) y la salud mental.

Visite www.LLS.org/materiales para consultar las publicaciones tituladas *Pruebas de laboratorio y de imagenología* y *La genética* a fin de obtener más información.

Con el fin de que visualice y así entienda mejor ciertas pruebas y procedimientos, visite www.LLS.org/3D (en inglés) para ver la biblioteca de modelos interactivos en 3D.

Tratamiento

No todos los pacientes con la enfermedad de Erdheim-Chester necesitan tratamiento al momento del diagnóstico. Se sugiere un período de observación en el caso de los pacientes que no tienen síntomas. En el caso de los pacientes con síntomas, tales como dolor óseo, afectación del sistema nervioso central (SNC) o disfunción orgánica, es necesario administrar tratamiento. El tratamiento se individualiza en función de las características clínicas, el estado mutacional de la enfermedad, el estado físico y varios otros factores relativos al paciente.

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos aprueba medicamentos para su uso en el tratamiento de ciertas afecciones. Algunos medicamentos que no están aprobados por la FDA para el tratamiento de la enfermedad de Erdheim-Chester pueden emplearse sin indicación aprobada. Un medicamento se receta “sin indicación aprobada” cuando un médico lo administra para tratar una afección distinta de la que está aprobada por la FDA, si considera que el tratamiento beneficiará al paciente. Esta es una práctica común.

El profesional médico encargado de su atención hablará con usted sobre sus opciones de tratamiento, entre ellas, la posibilidad de participar en un ensayo clínico. Es importante que consulte con un hematólogo-oncólogo que cuente con experiencia en el tratamiento de la enfermedad de Erdheim-Chester. Otra opción es la de acudir a un hematólogo-oncólogo que pueda consultar con un experto en dicha enfermedad de uno de los principales centros oncológicos del país.

A continuación se describen diversas opciones de tratamiento disponibles para los pacientes con enfermedad de Erdheim-Chester.

Inhibidores de las quinasas

Estos medicamentos bloquean la actividad de enzimas denominadas “quinasas”. Las quinasas tienen una función en la señalización, el crecimiento y la división celular.

- **Vemurafenib (Zelboraf®)**: aprobado por la FDA para el tratamiento de la enfermedad de Erdheim-Chester con mutación V600 en *BRAF*. Se toma por vía oral.
- **Dabrafenib (Tafinlar®)**: para pacientes que tienen melanoma inoperable o metastásico con mutación V600E o V600K en *BRAF*, detectada mediante una prueba aprobada por la FDA. Se toma por vía oral.

Inmunoterapia

Estos medicamentos estimulan al sistema inmunitario para que funcione de una manera más eficaz.

- **Interferón alfa (Intron A®)**: interfiere con la capacidad de división de las células cancerosas. Podría administrarse con prednisona oral. En el interferón pegilado hay una sustancia adherida al medicamento que lo ayuda a permanecer en el cuerpo por más tiempo. Se administra por medio de una inyección.

Inhibidores de MEK

Estos medicamentos bloquean a unas proteínas, denominadas “MEK1” y “MEK2”, que ayudan a controlar el crecimiento y la supervivencia celular.

- **Cobimetinib (Cotellic®)**: aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes que tienen melanoma inoperable o metastásico con mutación V600E o V600K en *BRAF*, en combinación con el vemurafenib. Se toma por vía oral.
- **Trametinib (Mekinist®)**: aprobado por la FDA como monofármaco para el tratamiento de pacientes sin tratamiento previo con un inhibidor de la quinasa *BRAF* que tienen melanoma inoperable o metastásico con mutación V600E o V600K en *BRAF*, detectada mediante una prueba aprobada por la FDA. Se toma por vía oral.

Antagonistas de los receptores de interleucina 1

Estos medicamentos están compuestos por proteínas relacionadas que son producidas por los leucocitos (glóbulos blancos) y otras células en el cuerpo. Las interleucinas producidas en el laboratorio se emplean como modificadores de la respuesta biológica para estimular al sistema inmunitario en la terapia contra el cáncer. El efecto de los antagonistas de la interleucina es el de reducir la hinchazón e inhibir el sistema inmunitario.

- **Anakinra (Kineret®)**: aprobada por la FDA para el tratamiento de la artritis reumatoide, así como para una enfermedad autoinflamatoria poco frecuente causada por la deficiencia de un antagonista de receptores de interleucina 1 (DIRA, por sus siglas en inglés). Se administra por medio de una inyección.
- **Tocilizumab (Actemra®)**: aprobado por la FDA para la artritis reumatoide y algunas otras afecciones. Se administra por infusión intravenosa (IV) o por inyección debajo de la piel.

Inhibidores de mTOR

Estos medicamentos bloquean la actividad de la diana de una proteína quinasa denominada “rapamicina” en las células de mamíferos. Dicha quinasa regula los factores de crecimiento que estimulan tanto el crecimiento celular como la formación de nuevos vasos sanguíneos (lo cual se denomina “angiogénesis”).

- **Sirolimús (Rapamune®)**: aprobado por la FDA para la profilaxis (prevención) del rechazo de órganos en pacientes con trasplante renal o para el tratamiento de pacientes con una enfermedad, denominada linfangioliomomatosis, que afecta los pulmones, los riñones y el sistema linfático. Se toma por vía oral.
- **Everólimus (Afinitor®)**: aprobado por la FDA para el cáncer de seno, el cáncer pancreático, el carcinoma de células renales y ciertas otras indicaciones. Se toma por vía oral.

Inhibidores de la tirosina quinasa

Estos medicamentos bloquean la actividad de enzimas denominadas “tirosina quinasa”, lo cual impide el crecimiento y la división de las células cancerosas.

- **Mesilato de imatinib (Gleevec®)**: aprobado por la FDA para pacientes con leucemia mieloide crónica (CML, en inglés), leucemia linfoblástica aguda con presencia del cromosoma Philadelphia (Ph+ ALL, en inglés) y otras afecciones. Se toma por vía oral.

Quimioterapia

Estos medicamentos dañan el ADN (ácido desoxirribonucleico) o el ARN (ácido ribonucleico) de las células cancerosas e interfieren con su capacidad para crecer o multiplicarse.

- **Metotrexato (varias marcas)**: se emplea para el tratamiento de ciertos tipos de cáncer, artritis reumatoide y psoriasis grave. Se toma por vía oral.
- **Cladribina (Leustatin®)**: se emplea para el tratamiento de ciertos tipos de leucemia y linfoma, y un tipo de histiocitosis denominado “histiocitosis de células de Langerhans”. Se administra por infusión intravenosa (IV).

Inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa

Estos medicamentos surten efecto al bloquear la actividad del factor de necrosis tumoral alfa, una sustancia del cuerpo que causa inflamación.

- **Infliximab (Remicade®)**: se emplea para aliviar los síntomas de ciertos trastornos autoinmunitarios, tales como la artritis reumatoide y la enfermedad de Crohn. Se administra por infusión intravenosa (IV).

Corticoesteroides

Estos medicamentos son hormonas que se producen en la corteza suprarrenal (parte de la glándula suprarrenal del organismo) o se fabrican en un laboratorio. Se emplean para diversos fines en el tratamiento contra el cáncer. Por ejemplo, los corticoesteroides pueden disminuir la inflamación, modificar la respuesta normal del sistema inmunitario del cuerpo, provocar la muerte celular programada y estimular el apetito.

- **Prednisona** (varias marcas): puede emplearse sola o en combinación con otros medicamentos. Se toma por vía oral como pastilla o en una formulación líquida.

Cirugía y radioterapia

Estos tratamientos tienen una función limitada en el manejo de la enfermedad de Erdheim-Chester. Si se forma una masa tumoral como resultado de la enfermedad, podría recomendarse la extirpación quirúrgica de la misma. La radioterapia podría emplearse para aliviar el dolor en los huesos asociado a las lesiones (tejidos anormales) ocasionadas por la enfermedad.

Participación en un ensayo clínico

Participar en un tipo de estudio de investigación, denominado “ensayo clínico”, es una opción de tratamiento adecuada para muchos pacientes. Puede que los tratamientos enumerados anteriormente se empleen en ensayos clínicos actuales. Hable sobre esta opción con el profesional médico encargado de su atención o comuníquese con un Especialista en Información de LLS para obtener más información. Vea también la sección titulada *Ensayos clínicos para pacientes con cáncer de la sangre* en la página 6 para obtener detalles al respecto.

Efectos secundarios del tratamiento

Los efectos secundarios dependen de varios factores, entre ellos, el tipo de tratamiento, las dosis de los medicamentos y la edad y afecciones médicas coexistentes del paciente. El tratamiento puede causar fiebre o escalofríos, fatiga, náuseas, pérdida del apetito, úlceras bucales, neuropatía periférica (hormigueo, ardor, adormecimiento o dolor en las manos y/o los pies), cambios en los niveles de células sanguíneas, infecciones, sarpullido, vómitos, diarrea, falta de aliento, hinchazón, caída temporal de cabello y otros efectos secundarios.

Es importante manejar los efectos secundarios. Si tiene alguna inquietud en cuanto a posibles efectos secundarios, hable con los miembros del equipo de profesionales médicos encargados de su atención para obtener ayuda. La mayoría de los efectos secundarios pueden manejarse sin disminuir la eficacia del tratamiento. De hecho, hablar sobre los efectos secundarios que se presentan con los profesionales médicos suele hacer que mejoren los resultados del tratamiento. La mayoría de los efectos secundarios son temporales y se resuelven una vez completado el tratamiento. No obstante, podrían aparecer efectos secundarios a largo plazo o “efectos tardíos” años después de que se haya completado el tratamiento. Entre los posibles efectos secundarios tardíos pueden incluirse la aparición de otro tipo de cáncer, enfermedad cardíaca, hipotiroidismo (niveles bajos de las hormonas tiroideas) e infertilidad.

Visite www.LLS.org/materiales para obtener más información sobre el manejo de los efectos secundarios (escoja “Side Effect Management” en el menú desplegable, donde dice “Filter by Topic”).

Ensayos clínicos para pacientes con cáncer de la sangre

Cada nuevo medicamento para el cáncer pasa por una serie de estudios de investigación cuidadosamente controlados antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar del cáncer. Estos estudios de investigación, denominados “ensayos clínicos”, se emplean para buscar mejores maneras de atender y tratar a las personas que tienen cáncer.

En los Estados Unidos, la FDA exige que todos los medicamentos y demás tratamientos nuevos sean probados en ensayos clínicos antes de que se aprueben para su uso. En cualquier momento dado hay miles de ensayos clínicos en curso sobre el cáncer. Los médicos e investigadores siempre están buscando nuevas y mejores formas de tratar el cáncer. Los investigadores utilizan los ensayos clínicos sobre el cáncer con el fin de estudiar nuevas formas de:

- Tratar un cáncer con
 - Un medicamento nuevo
 - Un medicamento que ya está aprobado, pero para tratar un tipo distinto de cáncer (uso “sin indicación aprobada”)
 - Una nueva combinación de medicamentos
 - Una nueva manera de administrar un medicamento (por vía oral, por vía intravenosa, etc.)
 - Manejar los signos y/o síntomas del cáncer y aliviar los efectos secundarios del tratamiento
 - Detectar y diagnosticar el cáncer
 - Evitar que el cáncer reaparezca después del tratamiento
 - Manejar los efectos secundarios a largo plazo
- Al participar en un ensayo clínico, los pacientes pueden acudir a médicos expertos en la enfermedad que padecen, tener acceso a terapias nuevas e innovadoras, así como brindar información que sea de ayuda para futuros pacientes. Los tratamientos y la información con que contamos hoy en día se deben, en gran medida, a los pacientes que están dispuestos a participar en ensayos clínicos. Cualquier persona con cáncer de la sangre que está interesada en participar en un ensayo clínico debería consultar con su hematólogo-oncólogo para averiguar si esta sería una opción adecuada en su caso. Durante esta conversación podría ser útil:
- Tener una lista de preguntas sobre los riesgos y beneficios de cada ensayo clínico que sea una opción en su caso (visite www.LLS.org/preguntas para obtener guías con listas de preguntas sugeridas)
 - Pedir a un familiar o amigo que lo acompañe a su consulta con el médico para brindarle apoyo y tomar notas
- Puede ser difícil entender los ensayos clínicos y orientarse en cuanto a ellos, pero la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma está aquí para ayudarlo. Los pacientes y cuidadores pueden consultar con **enfermeros orientadores especializados** que los ayudarán a encontrar posibles opciones de ensayos clínicos, superar las barreras a la inscripción y brindarles asistencia durante todo el proceso de un ensayo clínico. Nuestros enfermeros orientadores para ensayos clínicos son enfermeros titulados, con licencia del estado, que son expertos en los distintos tipos de cáncer de la sangre y en los ensayos clínicos. El enfermero orientador con quien consulta:
- Hablará con usted sobre sus metas de tratamiento
 - Lo ayudará a entender el proceso del ensayo clínico, incluyendo sus derechos como paciente
 - Le pedirá que ofrezca detalles correspondientes a su diagnóstico (tales como sus tratamientos previos, las respuestas que presentó a los mismos y el perfil genético del cáncer en su caso), su estado de salud actual y sus antecedentes médicos, ya que estos factores podrían afectar sus opciones de participar en ciertos ensayos clínicos

- Lo ayudará a entender cómo ciertos factores podrían afectar sus opciones de ensayos clínicos (por ejemplo, su situación económica, la cobertura de su seguro médico, su red de apoyo y sus posibilidades y predisposición para viajar largas distancias)
- Lo guiará y ayudará en cuanto a sus esfuerzos por buscar e inscribirse en un ensayo clínico, que incluye facilitarle la comunicación con los centros de estudio
- Lo ayudará a lidiar con cualquier problema que pudiera surgir cuando se inscriba en un ensayo clínico
- Le brindará apoyo durante todo el proceso del ensayo clínico

Llame a un Especialista en Información de LLS al (800) 955-4572 o visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información sobre los ensayos clínicos y el Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos de LLS.

Además, visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación titulada *Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre*.

Participación en un registro de enfermedades

Los pacientes pueden ayudar a los investigadores a entender mejor la enfermedad de Erdheim-Chester y aportar al desarrollo de terapias nuevas al participar en un registro de dicha enfermedad. En el registro de una enfermedad se recopila, maneja y analiza información sobre un diagnóstico determinado a lo largo del tiempo. Esto puede incluir la recopilación de información sobre muestras de sangre y tejido, conteos de células sanguíneas, síntomas, tratamientos y antecedentes médicos personales y familiares. Para obtener más información, consulte acerca de la ECD Global Alliance en la sección titulada *Recursos* en la página 10.

Incidencia, causas y factores de riesgo

La enfermedad de Erdheim-Chester fue descrita por primera vez por los científicos Jakob Erdheim y Guillermo Chester en 1930. Se han registrado más de 1,500 casos de esta enfermedad en todo el mundo (vea Haroche J, et al. en la sección de *Referencias bibliográficas*). Debido a que la enfermedad de Erdheim-Chester es tan poco frecuente y difícil de diagnosticar, puede que los casos se diagnostiquen con menor frecuencia de la debida o de manera errónea. La enfermedad se diagnostica más a menudo en adultos de mediana edad; es muy infrecuente en niños. Hay un poco más de personas de sexo masculino que femenino con diagnóstico de enfermedad de Erdheim-Chester.

En el 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoció a esta enfermedad como una neoplasia histiocítica (un tipo de cáncer).

El conocimiento cada vez mayor sobre la enfermedad de Erdheim-Chester y las mejoras en cuanto a la precisión diagnóstica facilitarán, en el futuro, datos más exactos sobre su incidencia y prevalencia. “Incidencia” se refiere a la cantidad de personas en una población que presentan la enfermedad a lo largo de un período de tiempo específico (en otras palabras, los casos nuevos de la enfermedad) y “prevalencia”, a la cantidad de personas en una población que tienen la enfermedad en un momento dado (en otras palabras, todos los casos de la enfermedad). Debido a que los profesionales clínicos e investigadores siguen adquiriendo más conocimientos sobre esta compleja enfermedad, se ha vuelto necesario actualizar las pautas clínicas.

La Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN, por sus siglas en inglés), una alianza de destacados centros oncológicos, publicó recientemente las guías de práctica clínica de las tres formas más comunes de histiocitosis en adultos: la enfermedad de Erdheim-Chester, la histiocitosis de células de Langerhans y la enfermedad de Rosai-Dorfman.

Hay una incidencia mayor de neoplasias mieloides en los pacientes con enfermedad de Erdheim-Chester, entre las que se incluyen las neoplasias mieloproliferativas, los síndromes mielodisplásicos, la leucemia mielomonocítica crónica (MPN, MDS y CMML, por sus siglas en inglés) y los síndromes mixtos mielodisplásicos/mieloproliferativos (MDS/MPN overlap syndromes, en inglés). La enfermedad de Erdheim-Chester también puede presentarse junto con otras neoplasias histiocíticas.

A pesar de que se desconoce la causa exacta de la enfermedad de Erdheim-Chester, más de la mitad de las personas con dicha enfermedad tienen una mutación específica, designada V600E, en el gen *BRAF* de las células histiocíticas (o de sus precursoras). Esta mutación hace que se produzcan proteínas con alteraciones genéticas en la vía de señalización de la MAPK (la sigla en inglés de proteína quinasa activada por mitógenos), la cual controla muchas funciones celulares. Las proteínas anormales ocasionan un crecimiento y división celular descontrolados, lo cual provoca la acumulación de una cantidad excesiva de histiocitos en los tejidos y órganos del cuerpo. La mutación V600E en *BRAF* es somática, lo que significa que el cambio en el ADN de las células se produjo durante la vida de la persona y no puede ser transmitida a sus hijos.

Seguimiento

Se recomienda una evaluación clínica del paciente cada tres a seis meses, o con más frecuencia según sea necesario en función de los síntomas o la disfunción orgánica. Se debe evaluar la presencia de afectación del sistema nervioso central y de los órganos del paciente. Entre las pruebas pueden incluirse análisis de laboratorio, estudios de imagenología, electrocardiograma (que emplea electrodos para buscar anomalías en los impulsos eléctricos del corazón), ecocardiografía (que emplea ultrasonido para evaluar la presencia de irregularidades en la estructura del corazón) y examen de médula ósea.

Las guías de práctica clínica de la NCCN para profesionales médicos sugieren:

- Estudios PET/CT para vigilar la respuesta de la enfermedad una vez iniciado el tratamiento
- Estudios de imagenología (p. ej., estudio CT o MRI) específicos del órgano afectado, según sea necesario
- Examen periódico de la piel
- Electrocardiograma (ECG)
- Evaluación para detectar anomalías de las hormonas hipofisarias

Desenlaces clínicos

La evolución de la enfermedad de Erdheim-Chester varía según su ubicación en el cuerpo y la respuesta al tratamiento. Algunos pacientes tienen una buena calidad de vida. Otros pueden presentar complicaciones serias, tales como fibrosis pulmonar (formación de cicatrices en el tejido pulmonar), insuficiencia cardíaca o disfunción renal. A pesar de que el tratamiento puede controlar los síntomas y el avance de la enfermedad, no se conoce ninguna cura. Hay investigaciones en curso para entender mejor los aspectos biológicos y el tratamiento de la enfermedad de Erdheim-Chester.

Agradecimiento

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma agradece la revisión de la versión en inglés de este material realizada por:

Mark L. Heaney, MD, PhD

Profesor adjunto de medicina
Columbia University Irving Medical Center
New York, NY

Estamos aquí para ayudar

LLS es la mayor organización voluntaria de salud del mundo dedicada a financiar investigaciones, educación y servicios al paciente en el ámbito del cáncer de la sangre. LLS tiene oficinas regionales por todo Estados Unidos y en Canadá. Para localizar la oficina más cercana, visite nuestro sitio web en www.LLS.org/ChapterFind (en inglés) o comuníquese con un Especialista en Información al (800) 955-4572.

LLS ofrece información y servicios de forma gratuita para los pacientes y familias afectados por los distintos tipos de cáncer de la sangre. En esta sección se enumeran diversos recursos que están a su disposición. Use estos recursos para informarse, preparar y hacer preguntas, y para aprovechar al máximo la atención del equipo de profesionales médicos.

Para obtener información y ayuda

Consulte con un Especialista en Información. Los Especialistas en Información de LLS son trabajadores sociales, enfermeros y educadores en salud altamente capacitados y especializados en oncología. Ellos ofrecen información actualizada sobre las enfermedades de la sangre, las opciones de tratamiento y los servicios de apoyo. Se disponen de servicios lingüísticos (interpretación y traducción). Comuníquese con ellos o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 955-4572 (Lun-Vie, de 9 a.m. a 9 p.m., hora del Este)
- Correo electrónico y servicio de chat en vivo: www.LLS.org/especialistas

Ensayos clínicos (estudios de investigación médica).

Hay investigaciones en curso para desarrollar nuevas opciones de tratamiento para los pacientes. LLS ofrece ayuda a los pacientes y cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. Los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores especializados que los ayudarán a buscar un ensayo clínico adecuado a sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información.

Consultas individuales sobre la nutrición. Aproveche el servicio gratuito de consultas individuales brindado por un dietista registrado que cuenta con experiencia en nutrición oncológica. A las personas que llaman, los dietistas les ofrecen asistencia con información sobre las estrategias de alimentación saludable, el manejo de los

efectos secundarios y la nutrición para la supervivencia. También brindan otros recursos de nutrición. Visite www.LLS.org/nutricion para obtener más información.

Materiales informativos gratuitos. LLS ofrece publicaciones gratuitas en inglés y en español con fines de educación y apoyo. Visite www.LLS.org/materiales para consultar estas publicaciones por Internet, o para pedir copias impresas que se envían por correo.

Programas educativos por teléfono/Internet. LLS ofrece programas educativos de forma gratuita por teléfono/Internet y video para los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Algunos de los programas y materiales están disponibles en español. Visite www.LLS.org/programs (en inglés) para obtener más información.

Asistencia económica. LLS ofrece apoyo económico, que incluye asistencia para cubrir las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos, a las personas con cáncer de la sangre que reúnen los requisitos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (877) 557-2672
- Visite: www.LLS.org/asuntos-financieros

LLS Health Manager™. Esta aplicación móvil gratuita lo ayuda a manejar los asuntos relacionados con la salud al llevar un registro de los efectos secundarios, medicamentos, alimentos, hidratación, preguntas que quiere hacerle al médico y más. Puede exportar los datos registrados en formato de calendario que puede compartir con su médico. También puede programar recordatorios para tomar medicamentos, beber líquidos y comer. Visite www.LLS.org/AplicacionSalud para descargarla gratuitamente. La versión en español se llama Aplicación de Salud de LLS.

LLS Coloring for Kids™. Esta aplicación gratuita para colorear permite a los niños (y adultos) expresar su creatividad y también ofrece actividades para ayudarlos a aprender acerca del cáncer de la sangre y su tratamiento. Incluye páginas en blanco, páginas con dibujos generales para colorear y páginas de los libros para colorear publicados por LLS. La aplicación puede emplearse en cualquier lugar y puede ayudar a los niños a pasar el rato en las salas de espera o durante los tratamientos. Visite www.LLS.org/ColoringApp para informarse más y descargarla. La página web y la aplicación están en inglés.

Pódcast. La serie de pódcast llamada *The Bloodline with LLS* se ofrece para recordarle que, luego del diagnóstico, surge la esperanza. Escuche a pacientes, cuidadores, defensores, médicos y otros profesionales

de la salud que hablan sobre los diagnósticos, opciones de tratamiento, asuntos de calidad de vida, efectos secundarios de los tratamientos, comunicación entre pacientes y sus médicos y otros temas importantes relacionados con la supervivencia. Visite www.LLS.org/TheBloodline (en inglés) para obtener más información y suscribirse.

Lecturas sugeridas. LLS ofrece una lista de publicaciones recomendadas para los pacientes, cuidadores, niños y adolescentes. Visite www.LLS.org/SuggestedReading (en inglés) para consultar la lista.

Servicios lingüísticos. Informe al médico si necesita servicios de interpretación o traducción porque el inglés no es su idioma principal, o si necesita otro tipo de asistencia, tal como un intérprete del lenguaje de señas. Estos servicios suelen estar disponibles sin costo para los pacientes y sus familiares y cuidadores durante las citas médicas y emergencias.

Recursos comunitarios y establecimiento de contactos

Comunidad de LLS. Esta ventanilla única virtual es el sitio para comunicarse con otros pacientes y recibir los recursos y la información más recientes en relación con el cáncer de la sangre. Puede compartir sus experiencias con otros pacientes y cuidadores y obtener apoyo personalizado del personal capacitado de LLS. Visite www.LLS.org/community (en inglés) para unirse.

Sesiones semanales de chat por Internet. Estos chats moderados pueden ofrecer oportunidades para obtener apoyo y ayudar a los pacientes con cáncer a conectarse y compartir información. Visite www.LLS.org/chat (en inglés) para obtener más información.

Oficinas regionales de LLS. LLS ofrece apoyo y servicios a través de su red de oficinas regionales en los Estados Unidos y Canadá, entre ellos, el programa *Patti Robinson Kaufmann First Connection®* (que facilita la comunicación y el apoyo mutuo entre pacientes), grupos de apoyo locales y otros recursos valiosos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información sobre estos programas, o si necesita ayuda para localizar la oficina regional de LLS más cercana.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: www.LLS.org/ChapterFind (en inglés)

Otras organizaciones útiles. LLS ofrece una lista extensa de recursos para los pacientes y sus familias. Hay recursos relacionados con la asistencia económica, la orientación psicológica, el transporte y la atención del paciente, entre otras necesidades. Visite www.LLS.org/ResourceDirectory para consultar el directorio (en inglés).

Apoyo y defensa. Con la ayuda de voluntarios, la Oficina de Políticas Públicas de LLS aboga por políticas y leyes que promueven el desarrollo de nuevos tratamientos y mejoran el acceso a una atención médica de calidad. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: www.LLS.org/advocacy (en inglés)

Ayuda adicional para poblaciones específicas

Información para los veteranos. Los veteranos que estuvieron expuestos al agente naranja mientras prestaban servicio en Vietnam podrían reunir los requisitos para obtener ayuda del Departamento de Asuntos de los Veteranos de los Estados Unidos. Llame o visite su sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 749-8387
- Visite: www.publichealth.va.gov/exposures/AgentOrange (en inglés)

Sobrevivientes del World Trade Center. Las personas afectadas directamente por los ataques terroristas del 11 de septiembre de 2001, que posteriormente recibieron un diagnóstico de cáncer de la sangre, podrían reunir los requisitos para obtener ayuda del Programa de Salud World Trade Center. Entre las personas que reúnen los requisitos se incluyen:

- El personal de emergencia que acudió al área del World Trade Center
- Los trabajadores y voluntarios que ayudaron con el rescate, la recuperación y la limpieza de los lugares relacionados con el ataque al World Trade Center en la ciudad de Nueva York
- Los sobrevivientes que estuvieron en el área del desastre en la ciudad de Nueva York, o que vivían, trabajaban o estaban asistiendo a una escuela en el área
- El personal de emergencia en el Pentágono y en Shanksville, PA

Llame al Programa de Salud del World Trade Center o visite la página web para obtener más información.

- Llame al: (888) 982-4748
- Visite: www.cdc.gov/wtc/faq.html (en inglés; hay información en español sobre los requisitos del programa y el proceso de solicitud, así como una solicitud por Internet, en www.cdc.gov/wtc/apply_es.html)

Personas que sufren de depresión. El tratamiento de la depresión tiene beneficios para los pacientes con cáncer. Busque asesoramiento médico si su estado de ánimo no mejora con el tiempo, por ejemplo, si se siente deprimido todos los días durante un período de dos semanas. Llame al Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) o visite su sitio web para obtener más información.

- Llame al: (866) 615-6464
- Visite: www.nimh.nih.gov (escriba “depresión” en la casilla de búsqueda para obtener enlaces a información en español sobre la depresión y su tratamiento)

Recursos

Alianza Global de ECD (ECD Global Alliance)

www.erdheim-chester.org/espanol

La Alianza Global de ECD se dedica a la concientización, el apoyo, la educación y la investigación en relación con la enfermedad de Erdheim-Chester. Su sitio web incluye información sobre ensayos clínicos, remisión a médicos y centros de atención y un registro de pacientes.

Asociación contra la Histiocitosis (Histiocytosis Association)

www.histio.org

856-589-6606

Esta asociación se dedica a la concientización acerca de los trastornos histiocíticos, a brindar apoyo educativo y emocional y a financiar investigaciones que conduzcan a mejores tratamientos y a una cura. En su sitio web (que está en inglés) ofrece información sobre ensayos clínicos, un directorio de médicos y una herramienta de búsqueda de recursos.

Red Nacional Integral del Cáncer (National Comprehensive Cancer Network o NCCN)

www.nccn.org

215-690-0300

La NCCN es una alianza sin fines de lucro de 32 centros oncológicos destacados que se dedica a la atención del paciente, a la investigación y a la educación. Visite su sitio web para consultar la versión para profesionales médicos de las guías de prácticas clínicas correspondientes a las neoplasias histiocíticas (todavía no se encuentra disponible la versión para pacientes). El sitio web y la publicación están en inglés.

Organización Nacional para los Trastornos Raros (National Organization for Rare Disorders o NORD)

www.rarediseases.org

(800) 999-6673 / (203) 744-0100

NORD es una federación única de organizaciones voluntarias de salud dedicadas a prestar ayuda a las personas con enfermedades raras “huérfanas” y asistencia a las organizaciones que las atienden. Se dedica a la identificación, el tratamiento y la cura de los trastornos raros mediante programas de educación, apoyo (defensa), investigación y servicio. El sitio web está en inglés.

Términos médicos

Diabetes insípida. Trastorno poco común que causa un desequilibrio de líquidos en el cuerpo. Este desequilibrio hace que el cuerpo produzca grandes cantidades de orina y que la persona tenga sed excesiva. A pesar de que son similares, los términos “diabetes insípida” y “diabetes mellitus” no están relacionados. La diabetes mellitus es común y a menudo se la llama simplemente diabetes. Los pacientes usan insulina para manejarla. La diabetes mellitus conlleva niveles altos de azúcar en la sangre y puede presentarse como el tipo 1 o el tipo 2.

Enfermedad de Rosai-Dorfman (RDD, por sus siglas en inglés). Enfermedad poco frecuente en la cual el cuerpo produce un exceso de histiocitos en los ganglios linfáticos. Lo más común es que los histiocitos se acumulen en el cuello, pero también pueden verse afectados otros ganglios linfáticos y partes del cuerpo.

Fibrosis. Esto se refiere a la formación de cicatrices en cualquier tejido u órgano y el engrosamiento del mismo.

Histiocito. Tipo de célula inmunitaria que se encuentra en muchos órganos y tejidos. Los histiocitos ayudan al sistema inmunitario a destruir las sustancias extrañas para proteger al cuerpo de las infecciones.

Histiocitosis. Término que designa a un grupo de trastornos poco frecuentes en los cuales se acumula un exceso de histiocitos (células inmunitarias) en ciertos tejidos y órganos, entre ellos, la piel, los huesos, el bazo, el hígado, los pulmones y los ganglios linfáticos. Esto puede causar daño al tejido y/o la formación de tumores en una o más partes del cuerpo. El tumor puede ser benigno (no canceroso) o maligno (canceroso).

Histiocitosis de células de Langerhans (LCH, por sus siglas en inglés). Cáncer de la sangre poco frecuente que se presenta cuando un tipo de glóbulo blanco,

denominado “célula de Langerhans”, se convierte en una célula anormal y prolifera en distintas partes del cuerpo. La enfermedad es más común en niños pequeños, pero puede presentarse a cualquier edad.

Inmunoterapia. Tipo de terapia en la que se emplean sustancias para estimular o inhibir el sistema inmunitario con el objetivo de ayudar al cuerpo a combatir el cáncer, las infecciones y otras enfermedades.

Neoplasia. Masa anormal de tejido que se forma cuando las células crecen y se dividen más de lo que deberían o no mueren cuando deberían hacerlo. Las neoplasias pueden ser benignas (que no son un cáncer) o malignas (un cáncer). Las neoplasias benignas pueden crecer en tamaño, pero no se diseminan ni invaden tejidos vecinos u otras partes del cuerpo. Las neoplasias malignas pueden diseminarse a los tejidos vecinos o invadirlos. También pueden diseminarse a otras partes del cuerpo a través de la sangre y del sistema linfático. Neoplasia es otra palabra para designar un tumor.

Registro de enfermedades. En el registro de una enfermedad se recopila información sobre los pacientes con un diagnóstico determinado para ayudar a los investigadores a entender mejor la enfermedad y crear nuevas terapias.

Terapia dirigida. Uso de medicamentos o sustancias que bloquean la progresión y diseminación del cáncer al interferir con moléculas específicas. Una meta de la terapia dirigida es dejar mayormente intactas a las células sanas. Pueden combinarse distintas terapias.

Referencias bibliográficas

Erdheim-Chester Disease Global Alliance. <https://erdheim-chester.org/>. Consultada el 29 de abril del 2022.

Goyal G, Heaney ML, Collin M, et al. Erdheim-Chester disease: consensus recommendations for evaluation, diagnosis, and treatment in the molecular era. *Blood*. 2020;135(22):1929-1945. <https://doi.org/10.1182/blood.2019003507>

Haroche J, Cohen-Aubart F, Amoura Z. Erdheim-Chester disease. *Blood*. 2020;135(16):1311-1318. <https://doi.org/10.1182/blood.2019002766>

Histiocytosis Association. Using ECD Consensus Guidelines: Advocating for your health [webinario]. <https://histio.org/histiocytic-disorders/erdheim-chester-disease/>. Consultada el 25 de abril del 2022.

Jacobsen, E. Erdheim-Chester disease. UptoDate [información médica disponible en Internet con suscripción]. <https://www.uptodate.com/contents/search>. Consultada el 29 de abril del 2022.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines Versión 2.2021. Histiocytic Neoplasms. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/histiocytic_neoplasms.pdf. Consultada el 21 de abril del 2022.

Ozkaya N, Rosenblum MD, Durham B The histopathology of Erdheim–Chester disease: a comprehensive review of a molecularly characterized cohort. *Modern Pathology*. 2018;31(4):581-597. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2017.160>

Rangankar V, Ajmera P, Agarwal N, et al. Erdheim–Chester disease: with neurological manifestation and multisystem involvement: case report and radiological review. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021;52:261. <https://doi.org/10.1186/s43055-021-00641-8>

Esta publicación tiene como objetivo brindar información precisa y confiable con respecto al tema en cuestión. Es distribuida por la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) como un servicio público, entendiéndose que LLS no se dedica a prestar servicios médicos ni otros servicios profesionales. El personal de LLS revisa cuidadosamente el contenido para comprobar su exactitud y confirma que todas las opciones diagnósticas y terapéuticas se presentan de una manera razonable y balanceada, sin tendencia particular a favor de cualquier opción.



Especialistas en Información: **800.955.4572**

La misión de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) es curar la leucemia, el linfoma, la enfermedad de Hodgkin y el mieloma, y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Para obtener más información, visite www.LLS.org/espanol.