

Enfermedad de Erdheim-Chester en una paciente con colangiocarcinoma intrahepático

Erdheim-Chester disease in a female patient with intrahepatic cholangiocarcinoma.

Giuseppe Arturo Castro Lara,¹ Miguel Elihu Martín Romero,² Gloria Carolina Yen Reyes²

¹ Médico especialista de medicina interna.

² Médico residente del segundo año de medicina interna.

Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona 24, Poza Rica de Hidalgo, Veracruz

Recibido: 2 de julio 2026

Aceptado: 6 de julio 2026

Correspondencia

Giuseppe Arturo Castro Lara
giuseppe225_@hotmail.com

ORCID

<https://orcid.org/0009-0000-3318-4027>

<https://orcid.org/0009-0005-8803-3652>

<https://orcid.org/0009-0006-5463-0763>

Resumen

ANTECEDENTES: La enfermedad de Erdheim-Chester es una histiocitosis de baja prevalencia caracterizada por infiltrados xantogranulomatosos y afectación multisistémica. Puede ir desde lo asintomático hasta una afectación del estado general por infiltración tisular. Se caracteriza por alteraciones en el sistema nervioso, afectación musculoesquelética y manifestaciones cutáneas, como xantelasmas. El inmunofenotipo de la enfermedad tiene marcadores CD 68+/ CD 163+ con un índice de proliferación del 5% y ausencia de marcadores (langerina, S100 y BRAF) que permitan diferenciar esta afección de otras histiocitosis.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 52 años, con diagnóstico inicial de artritis reumatoide resistente al tratamiento, con poliartralgias de un año de evolución. Posteriormente tuvo pérdida de peso no intencionada, disfagia y lesiones cutáneas papilomatosas exofíticas. La biopsia reportó: histiocitosis xantomatosa con una lesión hepática mal definida en el lóbulo derecho mediante tomografía abdominal, con reporte histopatológico de colangiocarcinoma intrahepático invasor. La inmunohistoquímica de la histiocitosis reveló un patrón CD68/CD163 positivo y negativo para langerina y S100 que confirmó la enfermedad de Erdheim-Chester concomitante con un colangiocarcinoma metastásico.

CONCLUSIÓN: La enfermedad de Erdheim-Chester es una histiocitosis de baja frecuencia, multisistémica, que se asocia con más neoplasias hematológicas. El caso reportado considera la aparición de esta histiocitosis como un síndrome paraneoplásico asociado con colangiocarcinoma metastásico.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Erdheim-Chester; colangiocarcinoma; síndrome paraneoplásico.

Abstract

BACKGROUND: Erdheim-Chester disease is a rare form of histiocytosis characterized by xanthogranulomatous infiltrates and multisystem involvement. Its clinical presentation ranges from asymptomatic disease to severe systemic compromise caused by tissue infiltration. The disease is characterized by nervous system abnormalities, musculoskeletal involvement, and cutaneous manifestations such as xanthelasmas. Its immunophenotype is defined by CD68+/CD163+ markers, a proliferation index of 5%, and the absence of markers such as langerin, S100, and BRAF, which distinguishes it from other histiocytoses.

Este artículo debe citarse como: Castro-Lara GA, Martín-Romero ME, Yen-Reyes GC. Enfermedad de Erdheim-Chester en una paciente con colangiocarcinoma intrahepático. Casos Clín Med Int Méx 2026; 2: e11237.

https://doi.org/10.24245/mim.v2idCC_MIM.11237

<https://revistamedicinainterna.mx/>

CLINICAL CASE: A 52-year-old female patient was initially diagnosed with treatment-resistant rheumatoid arthritis and presented with polyarthralgia of one year's duration. She subsequently developed unintentional weight loss, dysphagia, and exophytic papillomatous skin lesions. Biopsy revealed xanthomatous histiocytosis, and abdominal CT showed an ill-defined lesion in the right hepatic lobe. The histopathological report invasive intrahepatic cholangiocarcinoma. Immunohistochemistry of the histiocytosis showed a CD68/CD163-positive pattern and was negative for langerin and S100, confirming the diagnosis of Erdheim-Chester disease concurrent with metastatic cholangiocarcinoma.

CONCLUSION: Erdheim-Chester disease is a rare multisystem histiocytosis most commonly associated with hematologic neoplasms. This case report describes the onset of Erdheim-Chester disease as a paraneoplastic syndrome associated with metastatic cholangiocarcinoma.

KEYWORDS: Erdheim-Chester disease; Cholangiocarcinoma; Paraneoplastic syndrome.

ANTECEDENTES

Las histiocitosis son un grupo de enfermedades caracterizadas por la acumulación de histiocitos. Estas células derivan de células dendríticas, monocitos y macrófagos.¹ Se clasifican según los criterios de la Histiocyte Society. Esta clasificación agrupa los trastornos histiocíticos en cinco categorías, de acuerdo con sus características clínicas, histológicas, inmunofenotípicas y moleculares.² En este artículo se describe el grupo de Langerhans que incluye la histiocitosis de células de Langerhans, la enfermedad de Erdheim-Chester, la forma mixta de ambas, la histiocitosis de células indeterminadas y el xantogranuloma juvenil extracutáneo.²

La enfermedad de Erdheim-Chester fue descrita, por primera vez en 1930 por William Chester y Jakob Erdheim.³ Su etiología no se conoce por completo. Históricamente se consideró un trastorno inflamatorio no neoplásico. En la actualidad también se reconoce como una neoplasia clonal.⁴

La enfermedad de Erdheim-Chester es una neoplasia clonal. Se relaciona con mutaciones en la vía de la proteína cinasa activada por mitógenos (MAPK), que incluye RAS, RAF, MEK y ERK.⁵ Según el consenso de esta enfermedad, la edad habitual en que suele aparecer es entre los 40 y 70 años.⁶ Su incidencia es muy baja. Se estima un caso por cada millón de personas-año. Desde su descripción inicial en 1930 se han documentado más de 1500 casos en la bibliografía médica.⁷

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 52 años, con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 tratada con metformina, dapagliflozina y sitagliptina. En 2023 recibió el diagnóstico de artritis reumatoide en su unidad de medicina familiar. La medicación indicada era: metotrexato, ácido fólico y prednisona. Fue enviada al servicio de medicina interna por persistencia del dolor, pese al tratamiento. Durante el interrogatorio refirió aumento del dolor en las rodillas y la columna desde abril de 2024. También padecía rigidez matutina

en los miembros superiores, sobre todo en los brazos y hombros. La rigidez limitaba la deambulación. Se añadieron hiporexia, saciedad temprana y pérdida ponderal no intencionada de aproximadamente 30 kg en cinco meses. Además, tenía estreñimiento crónico.

En la exploración física se observaron lesiones cutáneas exofíticas y papilomatosas en la región retroauricular (**Figura 1**). Sin cambios de coloración ni dolor. También se identificaron lesiones cutáneas exofíticas en la cara, con bordes bien definidos y sin cambios de coloración (**Figura 2**). La lengua tenía lesiones exofíticas en el borde lateral. El resto de la exploración física no mostró hallazgos relevantes. Se inició el protocolo diagnóstico con biopsia de las lesiones y estudios de imagen de extensión.

Los estudios iniciales no mostraron alteraciones relevantes. No se identificaron cambios en las líneas celulares. Tampoco hubo incremento importante de los reactantes



Figura 1. Lesiones dérmicas retroauriculares.



Figura 2. Lesiones dérmicas en cara y lengua.

de fase aguda. Los hallazgos principales fueron: elevación leve del CA 19-9 y aumento de la velocidad de sedimentación globular. **Cuadro 1**

En la tomografía toracoabdominal simple y contrastada el hígado mostró forma y tamaño conservados. En el segmento VII se observó una imagen hipodensa, lobulada y mal definida. Medía aproximadamente 57 × 46 × 37 mm. En fase simple tuvo atenuación de 35 unidades Hounsfield. En fase arterial tuvo un área central hipodensa y reforzamiento periférico grueso de 95 unidades Hounsfield. **(Figura 4)**. En fase portal mostró 89 y 45 unidades Hounsfield. El informe concluyó "probable hepatocarcinoma."

La biopsia de la lesión papilomatosa de piel cabelluda mostró dermatitis con infiltrado de histiocitos espumosos de aspecto xantomatoso. Las tinciones de ácido peryódico de Schiff y azul alciano fueron negativas en las células claras. En la inmunohistoquímica destacó la reactividad para CD68.

La inmunohistoquímica de la biopsia cutánea fue positiva para CD68 y CD163. El índice de proliferación Ki-67 fue del 5%. Estos hallazgos sugirieron una histiocitosis no Langerhans. Por el patrón inmunohistoquímico y las características citológicas se concluyó que se trataba de enfermedad de Erdheim-Chester.

Se tomó una biopsia con aguja de corte de la lesión hepática. El estudio histopatológico mostró colangiocarcinoma intrahepático moderadamente diferenciado. También

se identificó fibrosis portal grado 3 e inflamación crónica moderada en todas las áreas portales.

La evolución clínica fue desfavorable. La disfagia evolucionó primero a sólidos y después a líquidos. Los cirujanos oncólogos le colocaron una sonda de gastrostomía. Se determinó que la lesión hepática y el tumor primario no eran susceptibles de tratamiento quirúrgico. La paciente fue enviada a la atención de los oncólogos médicos. Se indicó tratamiento paliativo con ciclos de capecitabina.

La paciente fue dada de alta de la unidad por máximo alcance terapéutico. Los diagnósticos de egreso fueron: colangiocarcinoma intrahepático con invasión hepática y enfermedad de Erdheim-Chester relacionada con neoplasia gastrointestinal.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Erdheim-Chester es extremadamente infrecuente. Su amplio espectro clínico puede simular otras enfermedades. Por ello, el diagnóstico en etapas iniciales es complejo. Se ha descrito infiltración de casi todos los sistemas orgánicos. Los tejidos afectados con mayor frecuencia son: hueso, retroperitoneo, piel y órbita. También pueden afectarse los sistemas cardiovascular, pulmonar, neurológico y endocrino.⁵

En esta paciente, los síntomas iniciales fueron poliartralgias y rigidez matutina. La rigidez predominaba en las extremidades superiores. Debido a la elevación leve del factor reumatoide, se trató inicialmente como artritis reumatoide en el primer nivel de atención. Sin embargo, no mejoró con metotrexato. La aparición de lesiones cutáneas exofíticas y la pérdida ponderal hicieron sospechar un proceso neoplásico.

Los estudios de laboratorio iniciales no mostraron alteraciones evidentes. Solo se observó elevación leve del CA 19-9, marcador que puede aumentar en neoplasias gastrointestinales. Por sus características radiológicas, la lesión hepática sugería hepatocarcinoma. Este diagnóstico se descartó en el estudio histopatológico de la biopsia. El resultado confirmó: colangiocarcinoma metastásico.

La primera biopsia cutánea reportó histiocitos espumosos. Por las poliartralgias en huesos largos se consideró inicialmente histiocitosis de células de Langerhans. Se hicieron estudios de extensión para descartar osteoesclerosis de huesos largos. Esta alteración consiste en aumento de la densidad ósea y se observa en 80 a 90% de los casos de enfermedad de Erdheim-Chester.⁷ En esta paciente no se documentó afectación ósea en la serie ósea ni en la tomografía.

El patrón inmunohistoquímico confirma la naturaleza celular y permite descartar otras afecciones. CD163, CD68

Cuadro 1. Resultados de las pruebas de laboratorio

Hematológicas		Perfil hepático		Perfil infeccioso	
Prueba	Resultado	Prueba	Resultado	Prueba	Resultado
Leucocitos	5.89 por ml	ALT	29 U/L	IgG toxoplasma	Negativo
Hemoglobina	14.2 g/dl	AST	22 U/L	IgM toxoplasma	Negativo
Plaquetas	279.000 por mm ³	LDH	175 U/L	IgG citomegalovirus	Positivo
INR	1.0	FA	92 U/L	IgM citomegalovirus	Negativo
TPT	26 seg	Globulinas	2.5 g/dl	IgG Rubeola	Positivo
TP	11.3 seg	Albúmina	3,1 g/dl	IgM Rubeola	Negativo
Glucosa	84 mg/dl	Bilirrubina total	0.7 mg/dl	HBsAg	Negativo
VSG**	38 mm/hora	Bilirrubina directa	0.24 mg/dl	ANTI VHC	Negativo
PCR	2 mg/dl	Función renal		Marcadores tumorales	
Electrolitos		Prueba	Resultado	Prueba	Resultado
Prueba	Resultado	Creatinina	0.6 mg/dl	Ag CA 125	8.5 U/ml
Sodio	138 mmol/l	Urea	35 mg/dl	CA 15.3	13.3 U/ml
Potasio	4.0 mmol/l	Perfil inmunológico		Ag Carcinoembriona	1.7 ng/ml
Cloro	102 mmol/l	Prueba	Resultado	CA 19.9 **	80.1 U/ml
Calcio	9.5 mg/dl	Anti-nucleares	Negativo	Alfa feto proteína	5.1 ng/ml
Fosforo	5.4 mg/dl	Factor reumatoide	16.8 Ui/ml		

INR: relación normalizada internacional; Tiempo de protrombina (TP); Tiempo de tromboplastina parcial (TPT); VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; LDH: lactato deshidrogenasa; FA: fosfatasa alcalina; HBsAg: antígeno de superficie del virus de la hepatitis B; Anti-HCV: anticuerpos contra hepatitis C;

* Valor disminuido

** Valor elevado

y CD14 suelen ser positivos. Este perfil refleja un linaje monocítico y macrófago. La citoqueratina es negativa en la enfermedad de Erdheim-Chester. Este dato ayuda a descartar carcinoma y confirma la naturaleza no epitelial de las células. En esta paciente, la negatividad para S100, langerina y BRAF permitió descartar histiocitosis de células de Langerhans. La positividad para CD68 y CD163 confirmó el linaje monocítico-macrófago y apoyó el diagnóstico de enfermedad de Erdheim-Chester.¹²

A pesar del diagnóstico etiológico, la evolución fue desfavorable. La disfagia empeoró para sólidos. Se practicó una endoscopia, sin evidencia de obstrucción ni infiltración. Aun así, los especialistas del servicio de oncología quirúrgica decidieron colocar una gastrostomía. Se determinó que el tumor primario y la lesión hepática no eran resecables. La paciente fue enviada al servicio de oncología médica, donde inició capecitabina con intención paliativa. También recibió prednisona para el tratamiento de la histiocitosis. Con este tratamiento hubo remisión de las lesiones cutáneas. Ha permanecido en tratamiento paliativo.

CONCLUSIÓN

La enfermedad de Erdheim-Chester es una histiocitosis de muy baja frecuencia que no solo puede estar relacionada con neoplasias hematológicas, también es posible su

manifestación como un síndrome paraneoplásico relacionado con tumores sólidos.

REFERENCIAS

1. Starkebaum G, Hendrie P. Erdheim-Chester disease. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2020; 34 (4). <https://doi.org/10.1016/j.berh.2020.101510>
2. Emile JF, Abia O, Fraita S, Horne A, et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood* 2016; 127 (22): 2672-81. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-01-690636>
3. Chester W. Über lipoid granulomatose. *Virchows Arch Pathol Anat* 1930; 279: 561-602.
4. Badalian-Very G, Vergilio J, Degar B, et al. Recurrent BRAF mutations in Langerhans cell histiocytosis. *Blood* 2010; 116 (11): 1919-23.
5. Vallejo Herrera MJ, Sánchez Torralvo FJ, Vallejo Herrera V, Oliveira Fuster G, et al. Enfermedad de Erdheim-Chester: diagnóstico en endocrinología. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2022; 69: 444-46.
6. Diamond EL, Dagna L, Hyman DM, Cavalli G, et al. Consensus guidelines for the diagnosis and clinical management of Erdheim-Chester disease. *Blood* 2014; 124 (4): 483-92. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-03-561381>
7. Rishabh Ch, Anand K, Alpna S, Vipul A, et al. Erdheim-Chester disease: Comprehensive insights from genetic mutations to clinical manifestations and therapeutic advances. *Disease-a-Month* 2025; 71 (2). <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2024.101845>
8. Ozkaya N, Rosenblum M, Durham B, et al. The histopathology of Erdheim-Chester disease: a comprehensive review

- of a molecularly characterized cohort. *Mod Pathol* 2018; 31: 581-97. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2017.160>
9. Mazor RD, Manevich-Mazor M, Shoenfeld Y. Erdheim-Chester Disease: a comprehensive review of the literature. *Orphanet J Rare Dis* 2013; 8: 137.
 10. Elbaz-Younes I, Ellis A, Zhang X. Updates on Erdheim-Chester disease, *Human Pathology Reports*, Volume 28, 2022, <https://doi.org/10.1016/j.hpr.2022.300636>.
 11. Goyal G, Heaney ML, Collin M, Cohen-Aubart F, 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>
 12. Estrada-Veras J, O'Brien K, Boyd L, et al. The clinical spectrum of Erdheim-Chester disease: an observational cohort study. *Blood Advances* 2017.
 13. Dixe de Oliveira Santo I, Lerner GAN, Rubinowitz SA, Fadel MK, et al. Decoding Erdheim–Chester Disease: a Pictorial Essay of the Radiologic and Pathologic Findings, and its Main Differential Diagnoses. *Clinical Radiology* 2025; 85. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2025.106873>
 14. Gupta A, Aman K, Al-Babtain M, Al-Wazzan H, et al. Multi-system Erdheim-Chester disease; a unique presentation with liver and axial skeletal involvement. *Br J Haematol* 2007; 138: 280.
 15. Cohen-Aubart F, Emile JF, Carrat F, et al. Phenotypes and survival in Erdheim-Chester disease: results from a 165-patient cohort. *Am J Hematol* 2018; 93 (5): E114-E117. <https://doi.org/10.1002/ajh.25055>