



## IF-93. - ESTUDIO MUTACIONAL DEL PROTOONCOGÉN BRAF V600E EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ENFERMEDAD DE ERDHEIM-CHESTER

M. Juanós Iborra<sup>1</sup>, J. Hernández-Losa<sup>2</sup>, A. Selva-O'Callaghan<sup>1</sup>, I. de Torres<sup>3</sup>, X. Solanich Moreno<sup>4</sup>, F. Martínez-Valle<sup>1</sup>, J. Grau Junyent<sup>5</sup>, C. Tolosa<sup>6</sup>, J. Pérez López, en representación del Grupo de Trabajo para Estudio de la Enfermedad de Erdheim-Chester

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>2</sup>Servicio de Laboratorio de Biología Molecular. Anatomía Patológica, <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). <sup>5</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Barcelona. <sup>6</sup>Servicio de Medicina Interna. Consorci Sanitari Parc Taulí, Sabadell (Barcelona).

### Resumen

**Objetivos:** La enfermedad de Erdheim-Chester (EEC) es una histiocitosis de células no-Langerhans que cursa con infiltración xantogranulomatosa multiorgánica por histiocitos CD68+/CD1a-. Su comportamiento clínico es heterogéneo y junto a formas clínicas asintomáticas, existen formas más graves que sugieren un comportamiento neoplásico. Recientemente se ha descrito la presencia de una mutación del protooncogén BRAF V600E en algunos pacientes con EEC, que sugiere monoclonalidad y que condiciona respuesta a determinados tratamientos como los inhibidores de la tirosinkinasa (vemurafenib). El objetivo de este estudio es analizar la prevalencia de esta mutación en 11 pacientes diagnosticados de EEC.

**Métodos:** Se analizaron 11 muestras parafinadas de tejido de pacientes diagnosticados de EEC en los siguientes hospitales de la Península: Hospital Vall d'Hebron, Hospital Bellvitge, Hospital Germans Trias i Pujol, Hospital Clínic de Barcelona, Hospital Parc Taulí, Hospital de Henares, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Hospital de Cruces, Hospital de Cabueñas, Hospital Morales Meseguer de Murcia. El análisis mutacional del protooncogén BRAF V600E se realizó mediante la técnica de Cobas<sup>®</sup> 4800 BRAF V600 (reacción en cadena polimerasa a tiempo real). Se ha realizado el protocolo de extracción de ADN a partir de tejido, así como la determinación de mutaciones de BRAF en el codón 600 siguiendo las instrucciones del kit "Cobas<sup>®</sup> 4800 BRAF V600 Mutation Test".

**Resultados:** En 6 (54%) de un total de 11 muestras parafinadas estudiadas (testicular, válvula mitral, adenopatía, hipofisaria, hueso, retroperitoneo, dos orbitarias y dos cutáneas), se detectó la presencia de la mutación BRAFV600E. El comportamiento clínico y la gravedad de la enfermedad no parecen ser diferentes entre los pacientes con la mutación respecto a los no mutados.

**Discusión:** BRAFV600E es una de las mutaciones de protooncogenes asociadas a cáncer, que se ha podido utilizar como diana terapéutica, en el caso de melanoma metastásico, cáncer de tiroides y de colon con buena respuesta a fármacos anti-BRAF, como vemurafenib, de ahí la importancia de la determinación y evaluación en esta enfermedad de etiopatogenia desconocida y sin una óptima

opción terapéutica en la actualidad. Nuestros resultados son coincidentes con los obtenidos por otros grupos que encuentran porcentajes similares. Haroche et al en una serie de 24 pacientes encontraron 13 mutados en el protooncogén BRAF V600E, lo que representa un 54%. Tampoco observaron diferencias en el comportamiento clínico de ambos grupos, aunque el escaso número de pacientes estudiado, dada la rareza de la enfermedad hace difícil el estudio.

*Conclusiones:* Un 50% de los pacientes con EEC presentan la mutación BRAF V600E. Su presencia apoya la existencia de un proceso monoclonal más próximo al cáncer, aunque no parecen encontrarse diferencias clínicas entre los pacientes mutados y no mutados. En cualquier caso la presencia de esta mutación ofrece la posibilidad de tratamiento con fármacos dirigidos como los inhibidores de la tirosinkinasa (vemurafenib).