

PRESENTACIÓN DE CASO

Fibrosis retroperitoneal primaria

Primary retroperitoneal fibrosis

Dr. Edgar Luís Morejón Palacios, Dra. Mireya Martínez Felipe, Dra. Sandra Rodríguez Hernández, Lic. Damaris María Guzmán Martínez, Dr. Félix Baez Sarría, Dr. Emilio Carlos Fors López

Hospital Militar Central "Dr Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

RESUMEN

La fibrosis retroperitoneal es una enfermedad infrecuente con una epidemiología de 1/1 000 000 personas/año, más frecuente en el hombre que en la mujer, en la edad media de la vida y en el 75 % de los casos, es de causa primaria o desconocida. Paciente de 43 años de edad, con antecedentes de salud, que acude al médico de la familia con malestar general y dolor lumbar asociado a alteraciones del sedimento urinario que se interpretó como infección urinaria. Se comenzó tratamiento antibiótico con ciprofloxacino, sin mejoría. Llega al cuerpo de guardia donde es atendido por la guardia de nefrología que indica análisis complementarios de urgencia. Los resultados fueron: creatinina con valores de 1 024 $\mu\text{mol/L}$, acidosis metabólica con anión *gap* elevado y ultrasonido con riñones hidronefróticos. LLeva tratamiento con hemodiálisis en tres sesiones. En la discusión de caso complejo se valoró el diagnóstico de fibrosis retroperitoneal, que se corroboró por tomografía axial computarizada a las 72 h de su llegada al centro hospitalario. Se comenzó tratamiento con metilprednisolona por 3 días, seguido de prednisona y ciclofosfamida durante dos años, con estudios de química sanguínea, hemograma completo y estudios de orina en correspondencia con la respuesta al tratamiento. Se alcanza la remisión completa de la enfermedad sin recaídas.

Palabras clave: fibrosis retroperitoneal, hemodiálisis, hidronefrosis, ciclofosfamida, metilprednisolona, prednisona.

ABSTRACT

Retroperitoneal fibrosis is a rare disease. Its epidemiology is a 1/1 million persons/year, It is more common in men than in women, occurring in middle age, and its cause is primary or unknown in 75 % of cases. A 43 year-old patient, who had previous health history, referred to his family doctor not to feel well and with back pain associated with abnormalities of the urinary sediment, which was interpreted as urinary tract infection. Treatment started with ciprofloxacin antibiotic with no improvement. This patient was attended at nephrology ward, where emergency supplemental analysis were indicated. Results showed: creatinine values of 1024 micromol/L, high anion gap metabolic acidosis, and hydronephrotic kidney ultrasound. three hemodialysis sessions were indicated. At discussion of complex cases, a retroperitoneal fibrosis diagnosis was assessed, which was confirmed by CT scan at 72 hours of hospital arrival. Methylprednisolone therapy during three days was initiated, followed by prednisone and cyclophosphamide for two years, with blood chemistry studies, complete blood count, and urine studies in correspondence with treatment response. complete remission of the disease without relapse was achieved.

Key words: retroperitoneal fibrosis, hemodialysis, hydronephrosis, cyclophosphamide, methylprednisolone, prednisone.

INTRODUCCIÓN

La fibrosis retroperitoneal primaria es una enfermedad infrecuente con una incidencia de 1 caso cada 200 mil a 1 millón de habitantes/año. Descrita por el urólogo francés Albarrán, por primera vez, en el año 1905 y posteriormente en el año 1948 el médico inglés *Ormond* añade a la bibliografía la enfermedad en el Reino Unido y por tal motivo se conoce también como Enfermedad de Ormond. Esta entidad es también conocida como periuretritis fibrosa, periuretritis crónica, granuloma retroperitoneal esclerosante y retroperitonitis fibrosa. Es una enfermedad que aparece en la edad media de la vida entre los 40-60 años de edad y es más frecuente en el hombre que en la mujer en proporción de 2-3.¹

Se caracteriza por la presencia de una proliferación inflamatoria de tejido fibroso en el retroperitoneo, que envuelve los grandes vasos, los uréteres y los nervios del retroperitoneo. Macroscópicamente se ve como una masa leñosa blanquecina, que envuelve las estructuras retroperitoneales. El atrapamiento de los uréteres es más marcado desde la cuarta vértebra lumbar a la entrada en la pelvis y esta fibrosis tiende a causar una desviación medial de los uréteres, en las dos terceras partes de los pacientes.

Histológicamente, el hallazgo predominante es el de un tejido fibroso que consiste en fibras de colágeno y fibroblastos. Con frecuencia se encuentra una reacción inflamatoria subaguda inespecífica, aunque la fibrosis completamente hialinizada puede ser el único hallazgo. El infiltrado celular incluye células polimorfonucleares, linfocitos, eosinófilos y células plasmáticas.

En la fase crónica, el único hallazgo puede ser una fibrosis acelular. A veces pueden coexistir otras enfermedades como cirrosis biliar primaria, mediastinitis fibrosante, panhipopituitarismo, glomerulonefritis, artritis reumatoide, lupus eritematoso

sistémico, poliateritis nudosa, espondilitis anquilosante y tiroiditis de Riedel o de Hashimoto, lo que apoya la hipótesis de un mecanismo inmunológico.^{2,3}

Se publica el caso por lo infrecuente de la entidad nosológica en el Hospital Militar Central "Dr Luis Díaz Soto". Constituye el primer paciente diagnosticado en el Servicio de Nefrología del mencionado hospital.

CASO CLÍNICO

Paciente de 43 años, sexo masculino, con antecedentes de tabaquismo crónico moderado y de traumatismo por caída de una escalera hace aproximadamente 20 años. Se hospitaliza en marzo de 2009 con cuadro de aproximadamente 12 semanas de evolución, caracterizado por compromiso del estado general, pérdida de peso de 12 libras en este tiempo y dolor en ambas fosas lumbares que se interpretó como sacrolumbalgia. Previamente a su ingreso, 3 semanas antes, tuvo un dolor tipo cólico nefrítico luego de la ingestión de cerveza, lo que motivó la visita al médico de la familia que interpretó posible cólico renal e infección urinaria, llevando tratamiento con Ciprofloxacino durante 1 semana en dosis de 2 tabletas c/12 h, sin mejoría de su cuadro y con dolor abdominal tipo quemante o ardiente, interpretado como gastritis medicamentosa. Visita el cuerpo de guardia del HMC "Dr. Carlos J. Finlay" el 26 de marzo de 2009 con estado general aceptable, disminución brusca del volumen urinario, dolor en fosas lumbares y edemas en la cara y miembros inferiores. Se realizan complementarios que arrojaron una creatinina elevada (1 024 $\mu\text{mol/L}$), hemogasometría e ionograma con acidosis metabólica significativa (pH 7, 23) y anión *gap* aumentado en 18, acompañado de elevación discreta de las cifras del potasio sérico (6,2 mmol/L), ultrasonido renal que mostró ureterohidronefrosis bilateral severa, sin otro elemento importante que señalar. Se realizó examen de orina que mostró solo leucocituria. Por esta razón, el paciente requirió de la realización de hemodiálisis de urgencia durante 3 días, es decir, 3 sesiones diarias e ingreso en sala de nefrología con discusión inmediata como caso complejo.

Examen físico

Presión arterial 120/80 mmHg, frecuencia cardíaca 70 lat/min, afebril, sin adenopatías, examen cardiopulmonar dentro de límites normales, abdomen sensible a la palpación en ambos flancos y epigastrio, sin masas ni visceromegalias y cara y extremidades inferiores con edemas moderados.

Exámenes complementarios

Hemograma, pruebas de coagulación, perfil bioquímico y hepático fueron normales. Eritrosedimentación 115 mm/h.

Radiografía de tórax normal. La tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen y pelvis mostró una masa retroperitoneal que comprimía los uréteres y las estructuras vasculares vecinas, compatible con una fibrosis retroperitoneal (Fig. 1).

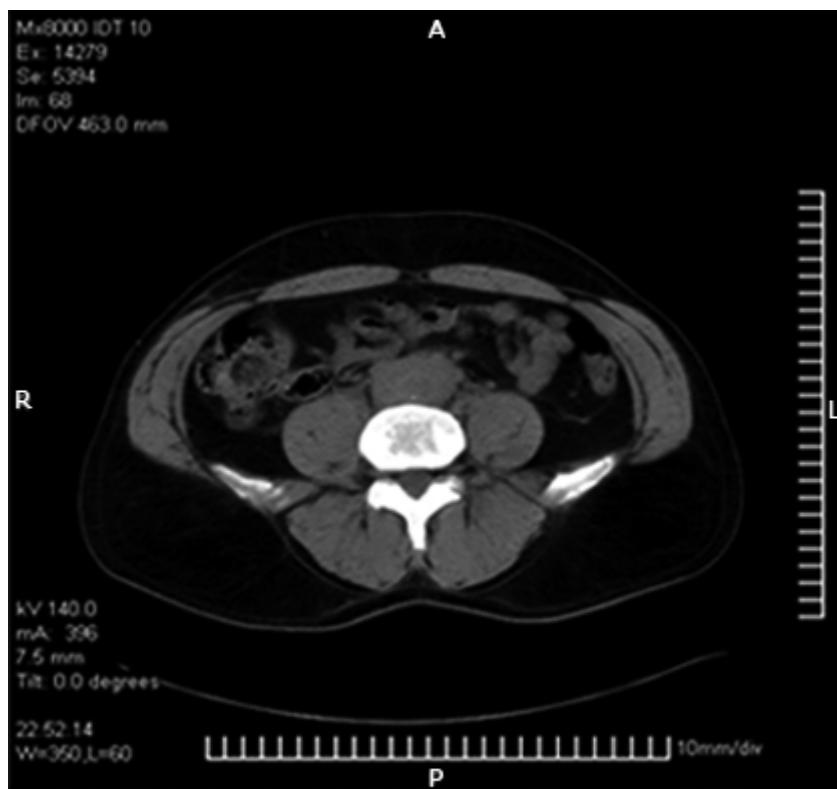


Fig. 1. Tomografía axial computarizada de abdomen simple donde se muestra masa fibrótica hipodensa que engloba ambos uréteres, vena cava inferior y aorta abdominal.

Luego del análisis del caso a las 72 h se decidió comenzar con tratamiento medicamentoso específico con inmunosupresores de la siguiente forma: metilprednisolona a razón de 10 mg/kg de peso sin pasar de 1g, endovenoso, lento y a pasar en 3 h al día por 3 días, se continuó con prednisona a 1 mg/kg peso durante 8 semanas y se disminuyó la dosis a 5 mg semanales y además ciclofosfamida a 10 mg/kg de peso endovenoso (EV) mensual los primeros 6 meses. La respuesta al tratamiento fue extraordinaria con una mejoría significativa de la función renal a las 48 h de tratamiento evaluada por creatinina disminuida en el 50 % (512 $\mu\text{mol/L}$) e incremento significativo del volumen de diuresis, con poliuria asociada y desaparición del edema. Al mes de tratamiento la creatinina era de 153 $\mu\text{mol/L}$ y la eritrosedimentación no era centenaria (54 mm/h), el ultrasonido informaba solo ectasia ligera de ambos riñones. A los 3 meses se realiza TAC (Fig. 2) y existía una disminución del 50 % de la masa fibrótica; los azoados y eritrosedimentación eran normales.

No fue necesario el apoyo con cirugía, para la mejoría o alivio de la sintomatología. El tratamiento inmunosupresor se mantuvo durante 2 años, con disminución progresiva de la prednisona después de las 8 semanas hasta un mantenimiento de 10 mgs al día, la ciclofosfamida luego de 6 meses se mantuvo un año y medio con igual dosis cada 3 meses. Luego de este tratamiento y su conclusión hace 8 meses, el paciente no ha tenido recaídas y su estado clínico general y por complementarios es normal.

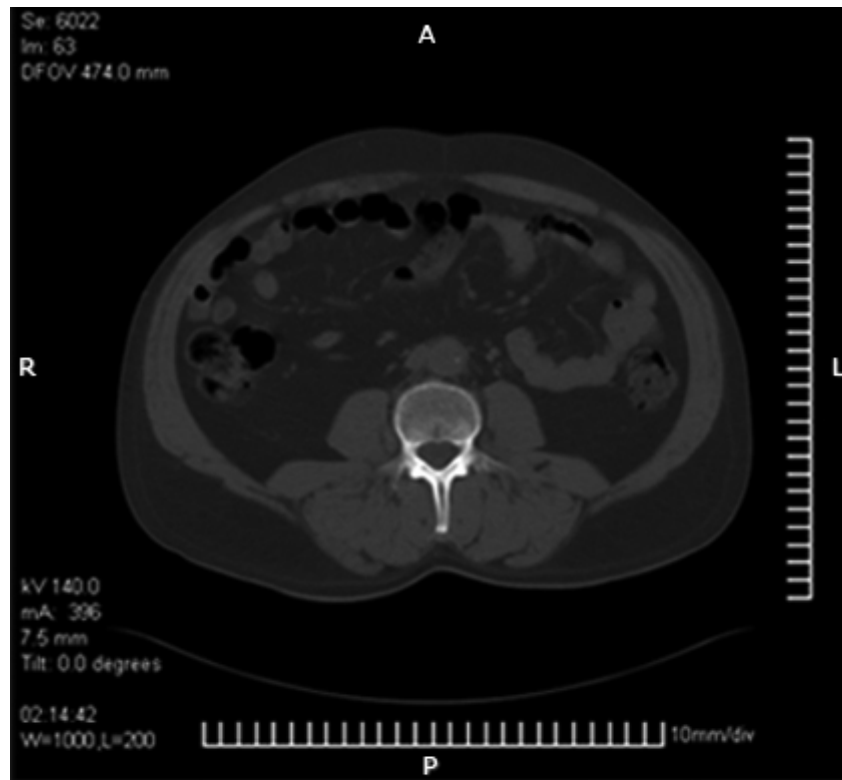


Fig. 2. Tomografía axial computarizada evolutiva tres semanas después de tratamiento inmunosupresor donde se aprecia disminución de la masa afibrótica.

COMENTARIOS

En la fibrosis retroperitoneal primaria no se encuentra un factor etiológico asociado en las dos terceras partes de los casos, y se conoce como primaria o idiopática. Algunos de los factores vinculados que han sido asociados en la otra tercera parte incluyen el uso de medicamentos como metisergide, para el tratamiento de la migraña y derivados de la ergotamina, fenacetinas y metildopa. Factores asociados son: hemorragia, trauma, extravasación de orina con urinomas complicados, infecciones urinarias crónicas del tracto urinario, enfermedades malignas del retroperitoneo, inflamación perianeurismática o aneurismas aórticos con goteo, radioterapia previa, cirugía previa, enfermedad intestinal inflamatoria, apéndice roto, linfangitis ascendente, púrpura de Henosh-Schönlein, enfermedad biliar, sarcoidosis, tuberculosis, enfermedad del colágeno y necrosis grasa, exposición a asbesto y uso de formalina intravesical.¹⁻³

Considero que nuestro paciente no presentó elementos que indicaran causas secundarias. En el caso del traumatismo, el tiempo transcurrido desde el accidente hasta la fecha, impide catalogarlo como responsable o elemento causal de la fibrosis y es por ello que el grupo básico de trabajo definió la enfermedad como primaria o idiopática.

El estudio de la Clínica Mayo con una recopilación de 185 casos encuentra que las dos terceras partes de los pacientes tiene una causa primaria o idiopática.⁴

Es importante tomar una biopsia para descartar un linfosarcoma, un reticulosarcoma o la enfermedad de Hodgkin.¹⁻⁴ En nuestro caso no se realizó biopsia de la lesión, pues la buena respuesta con la medicación y el seguimiento estrecho durante 2 años con curación completa y sin recaídas, puso de manifiesto, luego de discusión colectiva, la no necesidad de la realización del proceder.

En un estadio temprano, los síntomas y signos se originan del proceso de la enfermedad, mientras que en fases avanzadas representan los efectos de la uropatía obstructiva e insuficiencia renal obstructiva. En el estudio de la Clínica Mayo, se describen los síntomas y signos iniciales más frecuentes de la siguiente forma: síntomas inespecíficos 90 %, dolor abdominal 40 %, dolor en la espalda 30 %, pérdida de peso de más de 5 libras 27 %, dolor en flanco 21 %, náusea 21 %, fatiga, dolor testicular, vómitos y edema en miembros inferiores 13 %, constipación 12 %, fiebre no sintomática 9 %, anorexia 9 %, artralgias 5 % y claudicación de los miembros inferiores 2 %. Como resultado de las complicaciones, el paciente puede manifestar insuficiencia renal por atrapamiento de los uréteres, y la obstrucción venosa y linfática puede causar edema de miembros inferiores. Puede haber claudicación por insuficiencia arterial. Se ha publicado también obstrucción intestinal e ictericia.¹⁻⁴

Los hallazgos de laboratorio incluyen anemia, azoemia y una velocidad de eritrosedimentación aumentada. Puede haber leucocitosis y piuria. Es característica la desviación medial de los uréteres en la urografía excretora, usualmente en el tercio medio y que empieza a nivel de la tercera o cuarta vértebra lumbar. Otras causas de desviación medial de los uréteres incluyen aneurisma aórtico, tumores metastásicos y divertículo vesical. En la TAC con contraste endovenoso, se puede ver la fibrosis con más detalle, a veces como una masa hipodensa que rodea los grandes vasos y el uréter y es factible observar hidronefrosis proximal o falta de función excretora de un riñón en casos avanzados, pero generalmente la TAC no diferencia la fibrosis retroperitoneal primaria de los tumores retroperitoneales malignos. Para eso es necesaria la exploración y la biopsia.²

Se puede obtener también una biopsia percutánea guiada por TAC. Es posible efectuar un drenaje temporal de los tractos urinarios superiores con una nefrostomía percutánea y la colocación retrógrada de catéteres de doble jota, lo que ayuda a restaurar la función renal y da tiempo para mejorar el balance hidroelectrolítico y ácido-base, antes del abordaje quirúrgico. Se realiza una laparotomía exploradora, exponiendo el retroperitoneo y liberando los uréteres con ureterolisis y se pueden cubrir estos uréteres con *flaps* de omento; se recomienda colocarlos en posición intraperitoneal, para evitar o prevenir las recidivas.

Por la parte de la inmunología, se utilizaron los marcadores como: anticuerpos antinucleares, anticuerpos dirigidos contra el citoplasma de los neutrófilos (ANCA), inmunocomplejos circulantes y complemento hemolítico total, C₃, C₄ y factor reumatoideo, todos negativos en nuestro paciente.

Actualmente se trata de establecer una nueva entidad clínico patológica que cursa o puede cursar con fibrosis retroperitoneal primaria llamada síndrome linfoproliferativo multiorgánico IgG₄ positivo, donde se establece que el incremento de esta inmunoglobulina activa los procesos inflamatorios dependientes de anticuerpos y de esta forma conduce a la anomalía planteada.⁵⁻⁷

El uso de esteroides en el postoperatorio es controversial, pueden ser de gran ayuda, especialmente en los pacientes con una recrudescencia de la enfermedad,

después de la operación inicial.^{3,4} Se recomienda iniciar con una dosis de 30 a 60 mg por día y luego disminuirla progresivamente hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 5 a 10 mg diarios de prednisona, que se puede mantener durante cerca de dos años. Más recientemente, se han usado medicamentos inmunosupresores, como la azatioprina, la ciclofosfamida y el tamoxifeno. En el estudio de la Clínica Mayo el inmunosupresor más usado fue el tamoxifeno.^{3,4}

En nuestro caso, la experiencia en el uso de corticoides e inmunosupresores fundamentalmente la ciclofosfamida en bolos endovenosos con respuestas adecuadas ante las glomerulonefritis rápidamente progresivas, nos permitió emplear un esquema similar con el resultado satisfactorio ya planteado.

El resultado final de los pacientes con fibrosis retroperitoneal primaria, es generalmente satisfactorio y el determinante principal es el grado de daño renal al momento del diagnóstico. Algunos pacientes tienen recurrencia de la obstrucción ureteral, a menudo muchos años después del tratamiento inicial. Se ha registrado una incidencia de recurrencia de 3-5 %.^{3,4} En estos casos, es necesario un seguimiento cuidadoso de por vida, con control de la función renal y la anatomía del aparato urinario mediante ultrasonidos, estudios de radioisótopos, pielografía endovenosa y TACs periódicos.

El paciente que aquí se presenta, después del tratamiento impuesto y el seguimiento con estudios de química sanguínea, tuvo una remisión completa de la enfermedad sin recaídas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castro Iglesias N, Belhassen-García M, Velasco-Tirado V, Carpio-Pérez A, Inés-Revuelta S, Martín-Barba S, et al. Enfermedad de Ormond: experiencia de cinco casos. *Reumatol Clin.* 2010;6(4):199-202.
2. Orlich C, Gutiérrez J. Fibrosis retroperitoneal. *Acta Médica Costarricense.* 2005;4(3):151-3.
3. Cristian Muñoz T, Jorge Maira S, Fernando Gómez L, Juan Stambuk M, Raúl Valenzuela P, Martín Etchart C, et al. Fibrosis Retroperitoneal: caso clínico y revisión de la literatura. *Gast Latinoamer.* 2006;17(1):79-85.
4. Kermani T, Crowson C, Achenbach S, Luthra H. Idiopathic retroperitoneal Fibrosis: A retrospective review of clinical presentation, treatment and outcomes. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(4):297-303.
5. Kamisawa T, Nakajima H, Egawa N, Funata N, Tsuruta K, Okamoto A, et al. IgG4 Related Sclerosing Disease Incorporating Sclerosing Pancreatitis, Cholangitis, Sialadenitis and Retroperitoneal Fibrosis with Lymphadenopathy. *Pancreatology.* 2006;6(1-2):132-7.
6. Alberso R, Schurman J. IgG4 breaking the rules. *Immunology.* 2002;105:9-19.

7. Masaki Y, Dong L, Kurose N, Kitagawa K, Morikawa Y, Yamamoto Y, et al. Proposal for a new clinical entity, IgG4 positive multiorgan lymphoproliferative syndrome: analysis of 64 cases of IgG4-related disorders. Amer Rheum Dis. 2011;68:1310-15.

Recibido: 16 de agosto de 2012.

Aprobado: 21 de octubre de 2012.

Edgar Luís Morejón Palacios. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". Ave. Monumental y Carretera del Asilo. Habana del Este. La Habana, Cuba.