

Fibrosis retroperitoneal idiopática

Luis Jiménez V.

RESUMEN

La fibrosis retroperitoneal idiopática es una entidad patológica histológicamente benigna aunque de curso habitualmente maligno, que se presenta en alrededor 1/200.000 habitantes, con predominio en hombres, con edad media de 50 a 60 años, cuya etiología sería inmunológica. Compromete preferentemente tejidos ubicados por debajo de la bifurcación aórtica y tejidos vecinos, siendo lo más frecuente el compromiso del o ambos uréteres. Su sintomatología es inespecífica y su diagnóstico es imagenológico e histopatológico. Su tratamiento es quirúrgico y medicamentoso en base a corticoides e inmunosupresores, aunque también se ha utilizado antiestrógenos como el tamoxifeno. Existe una forma de fibrosis retroperitoneal secundaria en alrededor del 33% de los pacientes, asociada al uso de algunos medicamentos y que mejora con la suspensión de éstos. (Palabras claves/Key words: Fibrosis retroperitoneal/ Retroperitoneal fibrosis).

INTRODUCCIÓN

La fibrosis retroperitoneal es un desorden poco común de proliferación de fibroblastos que se conoce desde 1905, cuando la describió el urólogo francés Albarran, sin embargo no fue sino hasta 1948 cuando Ormond la estableció como una entidad clínica reconocida.

Aproximadamente dos tercios de los casos son considerados idiopáticos y a esta variedad se la llama Enfermedad de Ormond¹. El tercio restante se le relaciona con el uso de algunos fármacos, como respuesta a diversos procesos tumorales o a otros factores tales como hemorragias e infecciones.

ETIOPATOGENIA

La etiopatogenia de la fibrosis retroperitoneal idiopática (FRI) permanece desconocida.

La FRI se presenta como un infiltrado fibrótico que se extiende desde la bifurcación aórtica, siguiendo fundamentalmente una distribución perivascular, englobando aorta, ejes ilíacos, arterias renales y ocasionalmente el tronco celíaco, arterias mesentéricas superiores

y vasos testiculares. Con frecuencia tiene crecimiento lateral comprometiendo uréteres o músculos psoas. Hacia cefálico puede afectar estructuras supradiaphragmáticas, produciendo fibrosis mediastínicas, llegando a extenderse a lo largo de toda la aorta. En forma excepcional afecta al intestino delgado, duodeno, colon, vejiga y el espacio epidural.

Se inicia probablemente en segmentos de la pared arterial, como la aorta, donde presenta placas de ateroma. Se produce un proceso inflamatorio de la pared aórtica, similar pero más intenso que un proceso ateromatoso, que precede a la fibrosis de la adventicia y que por sus características sugiere un problema de inmunidad celular.

El origen de este proceso estaría asociado a la existencia en la placa de ateroma de un polímero lipoprotéico llamado ceroide², que actuaría como inductor, como un antígeno, desencadenando una respuesta inflamatoria y fibrótica. El ceroide que se encuentra en la placa de ateroma se contactaría con la adventicia al romperse la capa media de la arteria, activándose la respuesta inmune.

La FRI, ha sido asociada a diversas enfermedades del tejido conectivo, como

espondilits anquilosante, lupus eritematoso sistémico, granulomatosis de Wegener, poliarteritis nodosa, enfermedad de Raynaud y vasculitis sistémicas³. Se le ha considerado como una vasculitis por la inflamación perivascular de los estadios iniciales, como expresión de una enfermedad sistémica, o bien como una manifestación local de una enfermedad inmunológica.

Su origen inmunológico se fundamenta en hallazgos tales como la inflamación activa en sus fases iniciales hasta una fibrosis acelular en los estadios avanzados, similar a otras enfermedades autoinmunes. Por otro lado, está la elevación de la velocidad de sedimentación, aumento de las gammaglobulinas, su asociación al complejo mayor de histocompatibilidad HLA B27 y por último la regresión de la enfermedad con tratamiento esteroideal e inmunosupresor.

La FRI en un 15% se presenta simultáneamente con compromiso de otros órganos o sistemas, como la fibrosis mediastínica, la tiroiditis de Riedel, el seudotumor orbitario y la cirrosis biliar primaria.

En la forma secundaria de fibrosis retroperitoneal (33%) destacan las asociadas a fármacos como la metisergida, derivado de la ergotamina, empleados en el tratamiento de las migrañas. Se calcula que un 12% de las formas secundarias son debidas a estos fármacos. Otros medicamentos que pueden causar esta patología son algunos hipotensores, betabloqueadores, metildopa, hidralacina, analgésicos como la aspirina, fenacetina y codeína; antibióticos, haloperidol y anfetaminas. En todos estos casos la patología mejora al suspender el medicamento, no requiriendo otro tratamiento. En el 8 a 10% se asocian a patologías malignas, como los linfomas, sarcomas, carcinoides y numerosos carcinomas. También se han descrito algunas infecciones específicas, como TBC, sífilis, actinomicosis, histoplasmosis y varias infecciones por hongos y otras infecciones no específicas como apendicitis aguda, enfermedad diverticular, pielonefritis y linfangitis.

INCIDENCIA

La FRI es una entidad rara. Se estima alrededor 1/200.000 habitantes. La edad media es de 50-60 años y es inusual bajo los 20 y por encima de los 70 años, aunque se han descrito casos en niños. Predomina en hombres, sin embargo en su forma secundaria se invierte por el uso de antitijuecosos.

CLÍNICA

Los síntomas son vagos, en el 92% se presenta como dolor poco preciso en el flanco o fosa lumbar y su origen se puede explicar por el proceso inflamatorio o por alteración del peristaltismo de los uréteres. Otros síntomas pueden ser baja de peso, astenia, náuseas y malestar general. Ocasionalmente se puede palpar una masa abdominal y raramente signos de trombosis venosa profunda de las extremidades inferiores y más tardíamente oliguria o anuria. Los hallazgos de laboratorio son igualmente inespecíficos con VHS elevada, alteración de la uremia y anemia. En estudios imagenológicos se puede encontrar hidronefrosis.

Dependiendo del órgano comprometido se pueden encontrar signos de obstrucción intestinal, diarrea o constipación, seudotumor de páncreas, colangitis esclerosante, etc.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza fundamentalmente mediante estudios imagenológicos y el diagnóstico definitivo se confirma con el estudio histopatológico.

En los estudios de imágenes se ha descrito una tríada que está dada por retraso de la eliminación del medio de contraste, con hidronefrosis uni o bilateral, desviación medial de los uréteres y estrechamiento de ellos a nivel 4ª o 5ª vértebra lumbar. Estos hallazgos patológicos no son patognomónicos, ya que se presentan también en algunos procesos tumorales y la desviación de los uréteres se puede encontrar en un 20% como variante normal.

El compromiso ureteral habitualmente no es obstructivo y el compromiso funcional se explica por la fibrosis periureteral y la alteración consiguiente de su motilidad.

La tomografía axial computada y la resonancia nuclear magnética son las técnicas que permiten una mejor aproximación diagnóstica. Permiten visualizar una masa de partes blandas, periaórtica, en relación con L4 y L5, que se puede extender hacia cefálica comprometiendo los hilios renales, o hacia caudal comprometiendo estructuras pélvicas y lateralmente englobando los uréteres y produciendo diversos grados de hidronefrosis e incluso puede comprometer el músculo psoas.

En su etapa inicial se encuentra una mayor captación de medio de contraste, lo que se

explica por la presencia de vascularización, llamada placa inmadura, contrariamente con lo que se encuentra en las etapas avanzadas.

En los casos en que la sospecha radiológica es grande, se ha realizado biopsia por punción bajo pantalla TAC, pero esta técnica de diagnóstico es muy discutida, ya que en algunos casos en que la histopatología ha confirmado una FRI, el tiempo ha demostrado que correspondían a algún tipo de neoplasia. Para un buen resultado se requieren múltiples biopsias profundas, ante la posibilidad que pueden existir focos de células neoplásicas dentro del tejido inflamatorio que pueden pasar desapercibidos.

El diagnóstico diferencial en los hallazgos por TAC incluye hemorragia retroperitoneal, tumores retroperitoneales primarios (sarcomas, linfomas, feocromocitomas) y secundarios (metástasis en el 70% de los casos), abscesos y amiloidosis retroperitoneal.

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento son la recuperación de la función renal y la detención del proceso fibrótico.

La naturaleza difusa de la enfermedad hace que la resección completa del proceso sea técnicamente imposible. La cirugía permite obtener biopsias adecuadas, la liberación del o de los uréteres comprometidos y su aislamiento del proceso inflamatorio fibrótico, interponiendo epiplón u otros elementos biológicos o protésicos o reubicación del uréter colocándolo intraperitoneal. Cuando el compromiso fibrótico infiltra el uréter se reseca el segmento afectado y si esto tampoco es posible se puede realizar

un autotrasplante renal. Se ha descrito en algunos casos regresión espontánea de la masa fibrótica después de la cirugía y en un 22% se produce recidiva del compromiso del uréter cuando se ha realizado ureterolisis.

El tratamiento médico con corticoides fue propuesto en 1958 por Ross y Tinckler en función de su actividad antiinflamatoria y su capacidad de inhibir la proliferación de tejido fibrótico. Se han descrito casos de rápida regresión de la masa y la recuperación de la función renal. Esto sucede en etapas iniciales del proceso de FRI, pero no en casos que se ha establecido la fibrosis. Sin embargo, el uso de corticoides sigue siendo controvertido y hoy día no se acepta su uso como tratamiento único sin la cirugía, salvo casos en que la condición física del paciente la contraindique.

Además de los corticoides se han utilizado inmunosupresores, como la azatioprina y ciclofosfamida, sobre la base del posible origen autoinmune. Recientemente se ha descrito el uso de inmunosupresores como el mycophenolate mofetil asociado a corticoides⁴ sin utilizar cirugía con buenos resultados en casos en que el diagnóstico histopatológico se hizo por punción.

El uso de tamoxifeno^{5,6}, un antiestrógeno no esterooidal, fue descrito por primera vez en 1991 por Clark y actuaría aumentando la síntesis y secreción de un factor inhibidor del crecimiento de los fibroblastos. Se han descrito varios casos en la literatura con buen resultado, algunos como tratamiento médico único y otros como complemento de la cirugía. Representa ventajas sobre las otras drogas utilizadas, fundamentalmente por la simplicidad en su uso y escasos efectos colaterales.

REFERENCIAS

1. Ormond JK: Bilateral ureteral obstruction due to envelopment and compression by an inflammatory process. *J Urol* 1948; 59: 1072-9
2. Valderrama Rojas M, Cevallos Porras A, Millán Núñez Cortés J: Idiopathic retroperitoneal fibrosis. *Rev Clín Esp* 1999; 199: 222-6
3. Littlejohn GO, Keystone EC: The association of retroperitoneal fibrosis with systemic vasculitis and HLA B27: a case report and review of literature. *J Rheumatol* 1981; 8: 665-9.
4. Grotz W, von Zedtwitz I, André M, Schollmeyer P: Treatment of retroperitoneal fibrosis by mycophenolate mofetil and corticoids. *Lancet* 1998; 352: 1195
5. Spillane RM, Witman GJ: Treatment of retroperitoneal fibrosis with tamoxifeno. *AJR* 1995; 164: 515-6
6. Owens LV, Cance WG, Huth JF: Retroperitoneal fibrosis treated with tamoxifeno. *Am Surg* 1995; 61: 842-4