

## ENFERMEDAD DE ORMOND O FIBROSIS RETROPERITONEAL. DIFICULTAD DIAGNOSTICA. REVISION

Dr. Gargiulo, H.\* - Dr. Aza Archetti, C. - Dr. Fredotovich, N. - Dr. Puscinski, A. - Dr. Amorone, J.  
Dr. Giuliani, C. - Dr. Mugnolo, R. - Dr. Orden, A.

### Resumen

*Este trabajo presenta un caso de enfermedad de Ormond en un hombre de 56 años de edad. El cuadro se caracterizó por presentar un síndrome general, edemas en ambos miembros inferiores, insuficiencia renal y anemia.*

*Seis meses antes el paciente no había presentado este síndrome y después de 37 días de posoperatorio fue dado de alta hospitalaria.*

*Por ecografía y tomografía computada se constató una masa retroperitoneal, cuya histopatología demostró que se trataba de una IRF. La ureterólisis presentó dificultades técnicas. El paciente comenzó a ser tratado con progesterona después de un mes de la operación.*

*Seis meses después de su egreso, se efectuó una nueva TAC que demostró remisión total de su enfermedad hasta la fecha, encontrándose el paciente asintomático y con función renal normal.*

Müller, en 1884, denominó tumores desmoides a unas masas consistentes de supuesto origen exclusivamente músculo-aponeurótico.<sup>(9)</sup>

Albarrán, en 1905, describió características de la enfermedad.<sup>(15)</sup>

Gerschickter y Lewis sugirieron el origen endocrino de los desmoides y propusieron el tratamiento con progesterona por primera vez en 1935.<sup>(9)</sup>

Lipschük, en 1942, observó que la progesterona reducía tumores generados por estrógenos administrados a cobayos.

Ormond, en 1948, efectuó un amplio relato de la enfermedad.<sup>(15)</sup>

Hackett, en 1757, y Hallet, en 1848, estudiaron aspectos de otras formas de enfermedad esclerosante sistémica (EES) de origen desconocido o fibromatosis agresiva, la fibrosis mediastinal idiopática (IMF).<sup>(14)</sup>

Las distintas formas clínicas de la EES o fibrosis agresiva son: el pseudotumor orbitario, la tiroiditis de Riedel, la IMF, la pericarditis constrictiva iterativa, la colangitis esclerosante, la IRF, la enfermedad de Dupuytren, la enfermedad de la Peyronie, los tumores desmoides y queloides.<sup>(7, 9)</sup>

La EES puede comprometer: espacio retrooftálmico, pulmón, pleura, corazón, pericardio, ácigos, venas pulmonares, tiroides, médula ósea, esófago, hígado, vías biliares, bazo, páncreas, duodeno, ciego, vasos abdominales, vejiga, suprarrenales, riñones, uréteres, vasos y nervios retroperitoneales, útero, trompas, ovarios, vesículas seminales, pene, espacio retrosacro y sinoviales.<sup>(6, 14, 15)</sup>

La IRF, a pesar de su rareza, es la más frecuente de las formas de esta entidad, siguiéndole a distancia la IMF.<sup>(6, 11)</sup>

La asociación es excepcional; Koep<sup>(11)</sup> cita un índice de 3,3 % sobre 481 casos, coincidiendo con Lepor.<sup>(11)</sup>

La IRF se caracteriza por la presencia de una masa fibroesclerosa acapsulada de tamaño variable que compromete por compresión distintas estructuras, en especial uréteres y vasos.<sup>(15)</sup>

Etiopatogénicamente se han referido causas neoplásicas, infecciosas, traumáticas y tóxicas (las de mayor significancia). La metisergide es la droga más señalada, pero se han referido casos por beta-bloqueantes: propranolol, pindolol, sotalol, oxeprenolol, acetabutolol, atenolol, timolol y metoprolol.<sup>(3, 11, 15, 17)</sup>

Se ha encontrado relación entre tumor carcinoide y la IRF.<sup>(12)</sup>

Experimentalmente se demostró que la serotonina incrementa la permeabilidad capilar, favoreciendo el pasaje de moléculas coloidales que resultan fibrogenéticas.<sup>(12)</sup>

La localización más frecuente es la periureteral, pudiendo comprometer vasos y nervios, desde la pelvis renal hasta las ilíacas primitivas, siendo esta última la zona más afectada.<sup>(11)</sup> La compresión arterial es frecuente.<sup>(11)</sup>

Existen formas monotópicas, politópicas y asociadas, vg. síndrome de Gardner (poliposis colónica múltiple más tumores desmoides).<sup>(4, 11, 13, 14)</sup>

Histológicamente se describen tres estadios: inflamatorio, granulomatoso y fibrótico.<sup>(15)</sup>

El primero caracterizado por un infiltrado neutrófilo, eosinófilo y linfoplasmocitario.<sup>(3, 4, 6, 11, 15, 17)</sup> El segundo, por granuloma lipofibroso, y el tercero, por una esclerosis extensa asociada inconsistentemente a vasculitis necrotizante, lipólisis y/o calcificaciones.<sup>(11)</sup>

La mayor frecuencia ocurre entre los 40 y los 60 años,<sup>(11, 15)</sup> predominando en el sexo masculino.<sup>(11, 15)</sup>

Se manifiesta por astenia (20-30 %),<sup>(11)</sup> hiporexia, ponderopenia, fiebre (13 %),<sup>(11)</sup> adinamia, lumbosacralgia (44 %),<sup>(11)</sup> masa palpable, dolores abdominales: epigastralgia, de flancos y fosas, náuseas, edemas de párpados, de miembros inferiores (6 %),<sup>(11)</sup> claudicación vascular, Raynaud, lumbociatalgia, artritis, anemia e hipertensión arterial.<sup>(2, 6, 7, 11, 15, 18)</sup>

La lumbalgia novedosa, sin motivo aparente, insidiosa, persistente, de propagación inguinoescrotal es el síntoma princeps.<sup>(4, 11)</sup>

No son frecuentes los trastornos urinarios incluida la hematuria.

El síndrome general, los fenómenos de Raynaud y la artritis pueden anticiparse en meses al síndrome local.<sup>(11)</sup>

La primera consulta suele efectuarse luego de 4 meses de enfermedad. Tardíamente se complica con insuficiencia renal, fenómenos compresivos, neurovasculares, anemia<sup>(4, 11)</sup> y excepcionalmente con sepsis. El inicio frecuentemente insidioso, persiste meses o años y puede presentar autolimitaciones o respuesta al tratamiento.<sup>(4, 14)</sup>

Las asociaciones son infrecuentes: la IRF-IRM ya citadas (primer caso: Tubs en 1946 y luego Partington en 1961)<sup>(11, 14)</sup> e IRF y Peyronie.<sup>(11)</sup> Otras comprenden el aneurisma de aorta abdominal,<sup>(4)</sup> carcinoide de ileon,<sup>(12)</sup> síndrome de Gardner,<sup>(2, 13)</sup> y apendicitis.<sup>(2)</sup>

Debe distinguirse de tumores retroperitoneales (carcinomas, sarcomas, linfomas); de metástasis de carcinoma de mama, pulmón, estómago, colon, riñón y próstata; de inflamaciones (enteritis, paniculitis de Weber Christian, mesenteritis); de infecciones (apendicitis, diverticulitis, infecciones urinarias, gérmenes que propagan a ganglios periureterales, TBC, brucelosis, sífilis e histoplasmosis); de traumatismos con hematomas o sin ellos, del efecto de radiaciones o de extravasación urinaria y de vasculitis.

Como signos humorales se destacan: anemia (67 %), VSG elevada (94 %) e hiperazoemia (69 %).<sup>(2, 4, 6, 11, 15, 17, 18)</sup>

Otros hallazgos son hiperglobulinemia y urocultivos positivos.<sup>(11)</sup>

La compresión ureteral (L4-L5) (74 %),<sup>(11)</sup> el desplazamiento de los mismos hacia la línea media<sup>(6, 12)</sup> y la dilatación pielocalicial es la triada urográfica básica, con 80 % de sensibilidad.<sup>(17)</sup>

El urograma ascendente evidencia signos de compresión vésico-ureteral.<sup>(2, 4, 17)</sup>

La flebografía, arteriografía, angiografía digital y linfografía muestran signos de compresión y/o defecto.<sup>(2, 4)</sup>

El colon por enema es accesorio.<sup>(2)</sup> El radiorrenograma señala retardo excretorio.<sup>(3, 12)</sup> La ecografía,<sup>(2)</sup> y en especial la tomografía computada,<sup>(2, 4)</sup> son de mayor importancia para el diagnóstico y seguimiento.

La cistoscopia<sup>(2)</sup> y la cateterización complementan la metodología de estudio.

La laparotomía (incisión xifopubiana) y el estudio histopatológico certifican el diagnóstico.

El pronóstico es imprevisible.

Partington (1961) negaba la existencia de tratamientos efectivos; sin embargo, otros en la actualidad destacan los beneficios de la progesterona.<sup>(2, 3, 7, 9, 10, 13)</sup> La progesterona inhibe la fibroblastogénesis y es colagenolítica.<sup>(2)</sup> Hecho demostrado en cultivo de fibroblastos y en animales,<sup>(5, 8)</sup> sin conocer el mecanismo de acción último.

Se proponen distintos esquemas terapéuticos.<sup>(2, 5, 7, 9)</sup>

Lanari y col. indican 100 mg intramuscular durante 45 días, continuando con acetato de medroxiprogesterona 500 mg intramuscular cada 4 días durante 6 meses y luego cada 7 días. Se detectan beneficios a los 2 meses de iniciado el tratamiento.

Los corticoides son útiles en las etapas iniciales de la enfermedad.<sup>(4, 11)</sup> La ureterólisis, según algunos autores, goza de una posible eficacia,<sup>(11, 13)</sup> aunque para otros es sólo paliativa.<sup>(3, 14)</sup> no evitando las recidivas y ofreciendo dificultades técnicas.<sup>(2)</sup>

## Material y método

J. A. L., H. C. 49371, hombre, 56 años, argentino.

Ingresó: 18/7/85.

*Motivo de internación.* Insuficiencia renal de reciente aparición.

*Antecedentes de enfermedad actual.* Dos meses antes del ingreso comienza con astenia, adinamia, anorexia, moderada pérdida de peso y edemas blandos en miembros inferiores. El laboratorio, como único dato significativo, mostraba una VSG de 52 mm.

*Antecedentes personales.* Infarto agudo de miocardio (IAM) infero-septal a los 53 años, fumador hasta entonces de 30 cigarrillos/día. Colecistectomizado a los 55 años por litiasis biliar, en ese momento una ecografía abdominal mostró riñones normales. Negó ingesta de betabloqueantes o metisergida.

*Examen físico.* Adelgazado, afebril. Palidez cutaneomucosa. T. A.: 140/70 mm Hg. Abdomen blando, sin visceromegalias. Tacto rectal: próstata aumentada de tamaño, no indurada.

*Laboratorio de ingreso.* G. rojos: 4.280.000/mm<sup>3</sup>; G. blancos: 9.500/mm<sup>3</sup>; plaquetas: 194.000/mm<sup>3</sup>; VSG: 92 mm; gluc.: 96 mg/dl; uremia: 160 mg/dl; creatininemia: 4 mg/dl; orina ácida, densidad 1010, sedimento con escasos leucocitos y escasos gérmenes; fosfatasa alcalina: 164 U/l; TGO: 24 U/l; TGP: 12 U/l; CPK: 25 U/l; LDH: 207 U/l.

Proteínas totales: 7,7 g %; albúmina: 58 %, globulina: 42 % (alfa 1: 4 %, alfa 2: 7 %; beta: 13 %; gamma: 18 %); fosfatasa ácida total: 7,5 U/l; F.A. prostática: 0,5 U/l; VDRL: no reactiva. Mantoux: 1/1000 negativa.

Rx de tórax sin alteraciones.

## Bibliografía

- Anton, E., Comini, E., Lanari, A.: "Alteraciones estructurales de fibroblastos producidas *in vitro* por la progesterona". Medicina, 39:759, Buenos Aires, 1979.
- Bilder, C.; Barousse, A.; Mazure, P.: "Progesterone as therapy for retroperitoneal fibrosis". Medicina, 45:159-163, Buenos Aires, 1985.
- Casadei, D.; Najum, Z.; Leanza, H., y col.: "Efectos de la progesterona en el tratamiento de un enfermo con fibromatosis retroperitoneal idiopática". Medicina, 39:652-654, Buenos Aires, 1979.

## Evolución

El paciente cursó una insuficiencia renal estable, no oligoanúrica, controlada con dieta hipoproteica y reposo, asociada a un síndrome de deterioro general. La ecografía informó: "dilatación pielocalicial y ureteral bilateral". La tomografía computada informó: "urohidronefrosis bilateral con tejido ocupante retroperitoneal a nivel de la unión del tercio medio con el tercio inferior de los uréteres".

La cistoscopia mostró un adenoma prostático grado II, cateterizándose el meato derecho sin dificultad.

Una flebografía radioisotópica fue normal. Colon por enema normal.

El 10/9/85 se exploró quirúrgicamente, hallándose una masa de aspecto fibrótico que envolvía a ambos uréteres, los que fueron liberados e intraperitonizados.

La histopatología diagnóstica: "fibrosis retroperitoneal idiopática (protocolo 47.781).

El posoperatorio se complicó con la aparición de una fistula ureteral derecha.

El 13/9/85 se efectuó una gamma-cámara que mostró buena perfusión del riñón derecho y riñón izquierdo con franca disminución de la perfusión y filtración abolida.

Se cateterizaron ambos uréteres obteniéndose orina sólo por el riñón derecho. Luego de 18 días se retiraron ambos catéteres con resolución de la fistula y mejoría de los parámetros clínicos y bioquímicos.

Se comienza tratamiento con progesterona 100 mg IM/día el 2/10/85, otorgándose el alta una semana después, con urea de 21 mg/dl y creatinina de 1,5 mg/dl.

Seis meses después el paciente se encuentra asintomático. La creatininemia es de 1,5 mg/dl y una segunda TAC mostró desaparición de la masa retroperitoneal y signos de atrofia renal izquierda, pero con cierta cantidad de parénquima renal funcional.

## Discusión

En nuestro paciente la causa fue ignota, no se observó síndrome carcinoide y la laparotomía no mostró evidencia de tumor.

La histopatología mostró células inflamatorias y proliferación fibroblástica. Los autores describen tres estadios: inflamatorio, granulomatoso y fibrótico.<sup>(3, 4, 6, 11, 15, 17)</sup>

El primero, caracterizado por un infiltrado neutrófilo, eosinófilo y linfoplasmocitario. El segundo, por granulomas y lipofibrosis, y el tercero, por una esclerosis extendida, asociada inconstantemente a vasculitis necrotizantes, lipólisis y/o calcificaciones.<sup>(11)</sup>

Nuestro paciente encuadra dentro del tercer estadio.

El caso presentado se manifestó por un síndrome general, edemas en miembros inferiores, insuficiencia renal y anemia, y no por dolores abdominales ni lumbares, citado como síntoma principal.<sup>(4, 13)</sup>

Coincidentemente con lo mencionado por otros, el síndrome general se anticipó en meses al síndrome local. El inicio fue insidioso y la evolución progresiva, debiéndose recurrir a la cirugía para detener la enfermedad. Complementándola con la progesterona. El pronóstico es impredecible.<sup>(14)</sup>

Esta patología obliga al diagnóstico diferencial con tumores retroperitoneales (carcinoma, sarcoma, linfoma), con metástasis de tumores; con inflamaciones; de infecciones; gérmenes que propagan a ganglios retroperitoneales (TBC, brucelosis, etc.); de traumatismos con hematomas o sin ellos; del efecto de irradiaciones o de extravasaciones urinarias y de vasculitis. Se efectivizó la ureterólisis, ofreciendo las mismas dificultades técnicas citadas por otros.<sup>(2)</sup>

4. Feldberg, M.; Hené, R.: "Perineurysmal fibrosis and its response to corticoide treatment: A computerized tomography follow up in 1 case". J. Urol., 730:1163-1164, 1983.

5. Caregnani, T.; Pistoia, O.; Lanari, A.: "Acción de la progesterona en la organización y formación de adherencias pleurales". Medicina, 43:677, Buenos Aires, 1983.

6. Hanley, P.; Shub, C.; Lie, J.: "Constrictive pericarditis associated with combined idiopathic retroperitoneal and mediastinal fibrosis". Mayo Clin. Proc., 59:300-304, 1984.

7. Lanari, A.: "Sorprendente efecto del tratamiento con progesterona de tumores desmoides (fibromatosis agresiva)". *Medicina*, 45:105-109, Buenos Aires, 1985.
8. Lanari, A.; Kremer, G.: "Fibrosis y cirrosis en el conejo por acción del dietilestilbestrol y su inhibición por la progesterona". *Medicina*, 45:110-116, Buenos Aires, 1985.
9. Lanari, A.; Molina, F.; Castro Ríos, M., y col.: "Eficaz tratamiento de diversas fibromatosis con progesterona". *Medicina*, 36:281-286, Buenos Aires, 1976.
10. Lanari, A.; Quesada, E., Paz, R.: "Sorprendente efecto de la progesterona en un caso de fibromatosis mediastinal". *Medicina*, 36:281-286, Buenos Aires, 1976.
11. Lepor, H.; Walsh, P.: "Idiopathic retroperitoneal fibrosis". *J. Urol.*, 122:1, 1979.
12. Morin, L.; Zuerner, R.: "Retroperitoneal fibrosis and carcinoid tumor (letter)". *Journ. Amer. Med. Assoc.*, junio 7, 216 (10): 1647-8, 1971.
13. Mugnale, R.; Carreño, G.: "Progesterona y el síndrome de Gardner". *Medicina*, 40:370-371, Buenos Aires, 1980.
14. Partington, P.: "Dituse idiopathic fibrosis". *Am. J. Surgery*, 101:239-244, 1961.
15. Quintana, R.: "Fibrosis retroperitoneal". *Rev. Arg. de Urología y Nefrología*, vol. 46, (2), 60-64, 1980.
16. Quiroga Vergara, E.; Quiroga Micheo, E.: "Efecto de la progesterona en la anemia de la mielofibrosis idiopática" (carta). *Medicina*, 42:581-582, Buenos Aires, 1982.
17. Rimmer, E.; Richens, A.; Forster, M., y col.: "Retroperitoneal fibrosis associated with timolol". *Lancet*, 1983, L: 300.
18. Sterzer, S.; Herr, M.; Mintz, I.: "Idiopathic retroperitoneal fibrosis misinterpreted as lymphoma by computed tomography". *J. Urol.*, 122:405, 1979.