



## CORRESPONDENCIA

### Un nuevo abordaje terapéutico: remisión de las enfermedades fibrosantes tras la administración de bolos de metilprednisolona a altas dosis

### A novel therapeutic approach: remission of fibrosing diseases after intravenous high-dose bolus of methylprednisolone

Sr. Director:

Las enfermedades fibrosantes son patologías muy poco frecuentes caracterizadas por el desarrollo de inflamación y fibrosis en diversas localizaciones. Se han definido distintas entidades en función del lugar de la fibrosis inicial, incluyendo la fibrosis retroperitoneal (FRP) y la paquimeningitis hipertrófica<sup>1-3</sup>. Existen dos formas clínicas: las primarias o idiopáticas y las secundarias, asociadas a neoplasias, infecciones como la tuberculosis, fármacos o a enfermedades inflamatorias sistémicas como la tiroiditis de Hashimoto, el lupus eritematoso sistémico, algunas histiocitosis, el síndrome de Still y distintas vasculitis, entre otras<sup>4,5</sup>. Desde que fueron descritas por primera vez, se han propuesto múltiples tratamientos médicos y quirúrgicos. Los glucocorticoides tienen un papel relevante en el tratamiento de estas enfermedades, pero existe poca información sobre la dosis y duración del mismo<sup>2,6-8</sup>. En la literatura médica no está descrito ningún caso de FRP inicialmente tratado con dosis altas de glucocorticoides por vía intravenosa, sólo dos casos de paquimeningitis hipertrófica idiopática (PHI) que recibieron bolos intravenosos de metilprednisolona debido a la gravedad en la forma de presentación o la falta de respuesta a corticoterapia oral<sup>6</sup>.

Por tanto, nuestro objetivo fue evaluar la respuesta clínica, analítica y radiológica de las enfermedades fibrosantes tras la administración de bolos de glucocorticoides intravenosos a altas dosis (1 g una vez al día durante tres días consecutivos), seguidos de tratamiento esteroideo oral en pauta descendente.

Se incluyeron cuatro pacientes diagnosticados de enfermedades fibrosantes que acudieron consecutivamente a la Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna de nuestro hospital entre agosto de 1998 y mayo de 2005.

El diagnóstico se estableció por la presencia de un cuadro clínico sugestivo, acompañado de elevación de los marcadores inflamatorios y de hallazgos radiológicos compatibles.

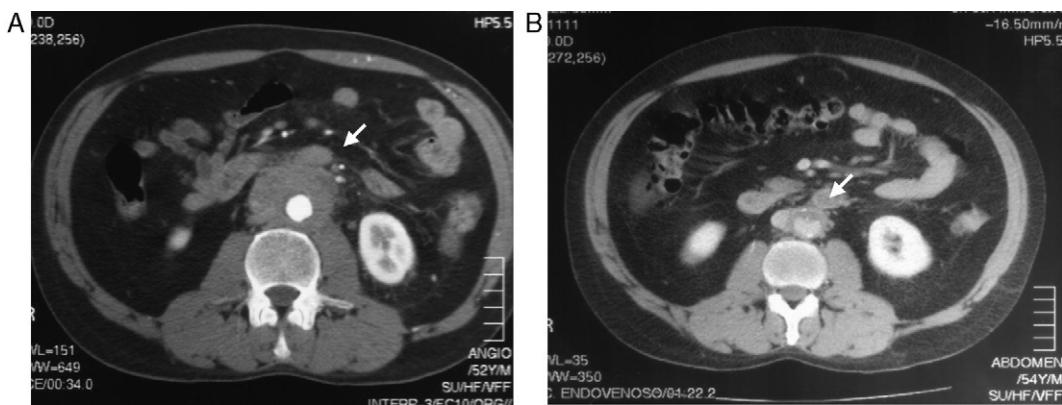
Se requirió la toma de biopsia con fines diagnósticos en tres casos.

**Caso 1.** Varón de 55 años con episodios recurrentes de fiebre, malestar, estreñimiento y dolor abdominal desde 1987, diagnosticado de FRP en 2001 tras la realización de una tomografía computarizada (TC) en la que se objetivó un aumento de densidad de partes blandas rodeando aorta y cava así como de la grasa mesentérica, compatible con fibrosis retroperitoneal. Fue tratado inicialmente con deflazacort 60 mg diarios sin resolución clínica. Tras presentar una nueva crisis, se decidió realizar laparotomía exploradora con toma de biopsias, observándose presencia de leucocitos polimorfonucleares sin atipias, y se administraron tres bolos intravenosos de metilprednisolona seguidos de tratamiento de mantenimiento con deflazacort oral en pauta descendente hasta alcanzar los 6 mg/día.

**Caso 2.** Varón de 52 años con antecedentes personales de hipercolesterolemia e infarto agudo de miocardio que ingresó en 2005 por dolor lumbar persistente, pérdida de peso y anorexia de 5 años de evolución. Se realizó una TC abdominal que mostraba la presencia de fibrosis periaórtica. Con el diagnóstico de periaortitis, se inició tratamiento de inducción con bolos de metilprednisolona, continuándose con deflazacort oral (60 mg/día) en pauta descendente hasta su retirada.

**Caso 3.** Mujer de 73 años de edad con antecedentes personales de hipercolesterolemia, poliposis colónica, trombosis venosa profunda y enfermedad de Parkinson de larga evolución tratada con pergolide, que ingresó en abril de 2003 por malestar general, náuseas, retención urinaria y edemas en ambas piernas. Fue diagnosticada de FRP que causaba una compresión de la vena cava inferior y del uréter derecho, que condujo a un cuadro de insuficiencia renal que requirió la colocación de un catéter doble J ureteral derecho. Posteriormente, fue sometida a una laparotomía diagnóstica para la toma de biopsia obteniéndose tejido fibroso con proliferación fibroblástica e infiltrado inflamatorio crónico compatible con fibrosis retroperitoneal. Desarrolló una infección intraabdominal postoperatoria, por lo que únicamente recibió tratamiento con bolos de metilprednisolona intravenosa tras la resolución del proceso infeccioso, sin tratamiento de mantenimiento posterior con glucocorticoides orales.

**Caso 4.** Varón hipertenso de 64 años, que fue remitido a consulta para estudio de episodios recurrentes de astenia, febrícula y dolor lumbar. Seis meses más tarde, ingresó en nuestro hospital por cuadro de paraparesia dolorosa. Se



**Figura 1** Comparación de las imágenes de la TC abdominal del paciente del caso número 2 antes y después del tratamiento con bolos intravenosos de metilprednisolona. A) TC abdominal con contraste antes del tratamiento. Se observa la presencia de una masa retroperitoneal asimétrica dependiente de partes blandas que rodea la aorta abdominal (flecha). B) TC abdominal con contraste tras el tratamiento en la que se aprecia una resolución completa de la masa retroperitoneal (flecha).

**Tabla 1** Características clínicas, bioquímicas, radiológicas e histológicas de los pacientes antes y después del tratamiento

Paciente	1	2	3	4
Edad (años)/sexo	55/H	52/H	73/M	64/H
Diagnóstico	FRP	FRP (periaortitis)	FRP secundaria a pergolide	PHI
Presentación clínica	Dolor abdominal, estreñimiento, fiebre y malestar general	Lumbalgia, pérdida de peso y anorexia	Malestar general, náuseas, retención urinaria y edemas	Astenia, anorexia, fiebre y paraparesia dolorosa
VSG (mm/h)				
Basal	117	73	89	108
Tras bolo	6	3	35	23
Durante el seguimiento	3	3	3	15
PCR (mg/dl)				
Basal	157,7	75	106	150
Tras bolo	0,5	22	0,6	3,6
Durante el seguimiento	1,8	5,5	12,6	3,5
Hemoglobina (g/dl)				
Basal	11,9	11,3	11	10
Tras bolo	13,7	14	11	13,6
Durante el seguimiento	15,4	15,3	12,7	13,3
Diagnóstico histológico	Sí	No (alto riesgo quirúrgico)	Sí	Sí
Respuesta radiológica	Completa (TC abdominal)	Completa (TC abdominal)	Completa (ecografía abdominal)	Completa (RM dorsolumbar)
Tratamiento quirúrgico	No	No	No	Laminectomía descompresiva (x2)
Colocación de cateter ureteral doble J	No	No	Sí (retirado tras tratamiento)	No aplicable
Duración del tratamiento con corticoides orales (meses)	Deflazacort 60 mg/d hasta los 6 mg/d (111)	Deflazacort 60 mg/d en pauta descendente (33)	0	Prednisona 40 mg/d hasta deflazacort 6 mg/d (146)
Efectos secundarios	No	No	No	Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>
Recaída	No	No	No	No
Seguimiento (meses)	111	67	93	146

FRP: fibrosis retroperitoneal; PCR: proteína C reactiva; PHI: paquimeningitis hipertrófica idiopática; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computerizada; VSG: velocidad de sedimentación globular.

realizó una resonancia magnética (RM) espinal, que revelaba la presencia de una masa epidural que provocaba compresión medular. El paciente requirió la realización de una laminectomía que resolvió el problema clínico. Un año más tarde, reingresa por lumbalgia persistente, pérdida de peso y malestar general. Una nueva RM mostró una recaída de la enfermedad. Fue reintervenido con lo que se obtuvo material histológico con infiltrado inflamatorio polimorfo de predominio linfocitario compatible con PHI, por lo que se inició tratamiento con tres bolos de metilprednisolona seguidos de corticoterapia oral de mantenimiento en dosis descendentes hasta alcanzar los 6 mg diarios de deflazacort.

En todos los casos se obtuvo una remisión completa que fue considerada cuando se logró una resolución clínica y radiográfica estables (fig. 1) acompañadas de una normalización de los parámetros de laboratorio (velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, ferritina y hemoglobina) que incluso permitió la retirada del catéter ureteral de la enferma del caso número 3 (tabla 1). Todos los pacientes permanecen asintomáticos, incluso después de un seguimiento prolongado y la interrupción de los glucocorticoides en dos de ellos (casos 2 y 3).

Durante el período de tratamiento, los enfermos recibieron quimioprofilaxis para *Pneumocystis jiroveci* (*P. jiroveci*) a excepción del paciente del caso 4, que presentó una reacción adversa cutánea. Este enfermo, durante la pauta descendente de glucocorticoides orales, desarrolló una neumonía causada por *P. jiroveci* (tabla 1).

Las enfermedades fibroesclerosantes se caracterizan por la presencia de inflamación inicial seguida de fibrosis en los estadios más avanzados. Aunque en la mayoría de los casos son de causa idiopática, en los últimos años se está postulando si éstas podrían englobarse dentro de las enfermedades autoinmunes relacionadas con la IgG4. Estas entidades se caracterizan también por la presencia de un infiltrado linfoplasmocitario difuso, células plasmáticas IgG4 positivas y fibrosis en diversas localizaciones. Su diagnóstico se basa fundamentalmente en datos histológicos (presencia de células plasmáticas IgG4+) y se asocian frecuentemente a autoanticuerpos positivos (fundamentalmente anticuerpos antinucleares). En nuestros pacientes no observamos datos clínicos ni histológicos compatibles con esta nueva entidad clínica<sup>9</sup>.

El tratamiento oral con glucocorticoides se ha propuesto como terapia de primera elección de las enfermedades fibrosantes con distintas tasas de respuesta, pero no existe ninguna serie de casos en la que se hayan administrado dosis altas de metilprednisolona por vía intravenosa<sup>2,7</sup>. Scheel y Feeley han propuesto una clasificación radiológica de la FRP basada en la localización anatómica de la masa de partes blandas. Esta nueva herramienta puede ser muy útil no sólo para establecer el diagnóstico, sino para evaluar la respuesta al tratamiento y estandarizar el grado inicial de la enfermedad<sup>10</sup>. Swartz publicó recientemente una revisión sobre el tratamiento administrado a los pacientes con FRP<sup>8</sup>. En él ponía de manifiesto que los glucocorticoides orales se administran del mismo modo, independientemente del estadio de la enfermedad. En nuestra serie, todos los pacientes con FRP podrían incluirse en la clase I y II de la clasificación radiológica de Scheel exceptuando a la enferma del caso número 3, lo que implica estadios precoces de la

enfermedad. En nuestra opinión, esto podría ser la causa de las excelentes tasas de respuesta de nuestra serie, además de las altas dosis iniciales de glucocorticoides intravenosos administrados.

En conclusión, creemos que la metilprednisolona intravenosa a una dosis de 1 g al día durante tres días consecutivos podría considerarse una terapia de inducción en pacientes con enfermedades fibrosantes en estadios iniciales, sobre todo en los casos de FRP, seguida de prednisona oral en dosis descendentes como tratamiento de mantenimiento.

Estos datos deberían de ser confirmados en ensayos controlados.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## Bibliografía

1. Dehner LP, Coffin CM. Idiopathic fibrosclerotic disorders and other inflammatory pseudotumors. *Semin Diagn Pathol*. 1998;15:161-73.
2. Kupersmith MJ, Martin V, Heller G, Shah A, Mitnick HJ. Idiopathic hypertrophic pachymeningitis. *Neurology*. 2004;62:686-94.
3. Vaglio A, Salvarani C, Buzio C. Retroperitoneal fibrosis. *Lancet*. 2006;367:241-51.
4. Vaglio A. Retroperitoneal fibrosis: new insights into clinical presentation and diagnosis. *Medicine (Baltimore)*. 2009;88:208-10.
5. van Bommel EF, Jansen I, Hendriksz TR, Aarnoudse AL. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: prospective evaluation of incidence and clinicoradiologic presentation. *Medicine (Baltimore)*. 2009;88:193-201.
6. Bosman T, Simonin C, Launay D, Caron S, Destee A, Defebvre L. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis treated by oral methotrexate: a case report and review of literature. *Rheumatol Int*. 2008;28:713-8.
7. Kardar AH, Kattan S, Lindstedt E, Hanash K. Steroid therapy for idiopathic retroperitoneal fibrosis: dose and duration. *J Urol*. 2002;168:550-5.
8. Swartz RD. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: a review of the pathogenesis and approaches to treatment. *Am J Kidney Dis*. 2009;54:546-53.
9. Khosroshahi A, Stone JH. A clinical overview of IgG4-related systemic disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2011;23:57-66.
10. Scheel Jr PJ, Feeley N. Retroperitoneal fibrosis: the clinical, laboratory, and radiographic presentation. *Medicine (Baltimore)*. 2009;88:202-7.

M.E. Sánchez-García <sup>a,b,\*</sup>, Á. Blanco-Molina <sup>a,b</sup>,  
Á. Gallego de la Sacristana <sup>a,b</sup> y J.L. Ogea <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

<sup>b</sup> Unidad de Investigación de Lípidos y Aterosclerosis, Hospital Universitario Reina Sofía, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Universidad de Córdoba, Córdoba, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: esthersanga@gmail.com  
(M.E. Sánchez-García).

doi:10.1016/j.rce.2011.05.015

Véase contenido relacionado en DOI: 10.1016/j.rce.2010.12.009