

Fibrosis retroperitoneal idiopática tratada con tamoxifeno. Presentación de un caso y revisión de la bibliografía

Sr. Director:

La fibrosis retroperitoneal idiopática (FRPI) es un proceso muy poco frecuente, de naturaleza inflamatoria y etiología desconocida que empíricamente se trata con inmunosupresores, habitualmente glucocorticoides sistémicos¹⁻⁴. El tamoxifeno, que es un antagonista de los receptores de los estrógenos utilizado en pacientes con cáncer de mama, ha sido utilizado con éxito en algunos pacientes con FRPI¹⁻⁴.

Presentamos la evolución de un paciente con FRPI que recibió tamoxifeno durante 18 meses.

Paciente varón de 67 años con antecedentes de fumador desde la juventud (50 paquetes/año), consumidor de 30 g/día de etanol e hipertenso de 5 años de evolución sin repercusión sistémica significativa hasta entonces. No era diabético ni dislipémico. Estaba apendicectomizado hacía 6 años y seguía un régimen de vida sin limitaciones importantes. Había sido trabajador del campo, donde todavía realizaba pequeños trabajos.

Ingresó en julio de 2001 por presentar desde hacía 3-4 meses pérdida de apetito, astenia y pérdida de hasta 5 kilos de peso. En la anamnesis destacaba enlentecimiento del ritmo intestinal habitual sin anomalías en las heces ni dolor abdominal o lumbar. La exploración física fue normal, sin encontrar a nivel abdominal masas, megalias o soplos. Tampoco encontramos edemas ni signos de trombosis venosa profunda.

Las principales determinaciones analíticas alteradas y su evolución se muestran en la tabla 1. Leucocitos 8.700, plaquetas 372.000. Hierro sérico 15 mg/dl. Resultaron normales los valores séricos de glucosa, urea, creatinina, colesterol total, triglicéridos, ácido úrico, sodio, potasio, calcio, fósforo, albúmina, proteínas totales, bilirrubina total y directa, AST, ALT, LDH, vitamina B12, ácido fólico, ferritina, transferrina, marcadores tumorales (antígeno carcinoembrionario, alfafetoproteína y Ca 19,9), anticuerpos antinucleares, ANCA, estudio de coagulación y la determinación de sangre oculta en heces. El estudio abdominal mediante ecografía y tomografía computarizada mostró una aorta levemente ectásica, no aneurismática, con aterosclerosis calcificada y engrosamiento periaórtico desde hilio renal hasta la bifurcación de las arterias ilíacas que englobaba de forma concéntrica a la aorta y la cava, sin desplazarlas. Los uréteres no se veían afectados. Los riñones presentaban pequeños quistes serosos y mínima ectasia pielocalicial bilateral y el resto era normal. La radiografía de tórax fue compatible con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). La espirometría basal forzada mostró obstrucción bronquial leve. Un estudio radiológico esófago-gastro-duodenal y una rectocolonoscopia no aportaron alteraciones relevantes. El paciente desestimó la realización de biopsia. Se diagnosticó de FRPI y se inició tratamiento con 50 mg diarios de prednisona. A las pocas semanas los síntomas habían desaparecido (en la tabla 1 se puede observar la evolución analítica). En diciembre de 2001 se inició pauta descendente de prednisona, que se retiró en febrero de 2002; el paciente se encontraba asintomático pero con imágenes radiológicas prácticamente inalteradas. En noviem-

bre de 2003, encontrándose el paciente libre de síntomas, reaparecieron la elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG), colestasis disociada y deterioro de la función renal. Considerando la poca respuesta de radiológica previa a glucocorticoides y a la vista de la comunicación de Puce et al⁵, se ofreció al paciente el tratamiento con tamoxifeno, que aceptó y tomó ininterrumpidamente durante 18 meses a dosis de 20 mg/día por vía oral. Observamos la normalización de VSG y de las enzimas de colestasis (tabla 1). La función renal y la imagen radiológica no experimentaron variaciones. Tras un año después de la retirada del tamoxifeno, el paciente continúa asintomático.

La FRPI es un proceso de incidencia baja (1/200.000-1/500.000 personas); es propio de edades adultas y algo más frecuente en varones¹⁻³. Se caracteriza por la arteriosclerosis avanzada de la aorta abdominal y por fibrosis periaórtica que se extiende y envuelve a las estructuras retroperitoneales, como los uréteres o los grandes vasos¹⁻⁴. Su etiología es desconocida y su patogenia parece deberse a la liberación, desde la placa de ateroma, de un polímero lipoproteico llamado cerioide^{3,4} que induciría un proceso inflamatorio.

Aunque ocasionalmente pueda detectarse casualmente durante alguna exploración radiológica abdominal, más frecuentemente se diagnostica en pacientes que presentan los síntomas clásicos (dolor lumbar o abdominal, fiebre, astenia y pérdida de peso) o los síntomas derivados del atrapamiento de las estructuras retroperitoneales (insuficiencia renal, uropatía obstructiva, hipertensión arterial renovascular, etc)¹⁻³. Las imágenes radiológicas, especialmente las obtenidas por tomografía computarizada, son tan características que permiten establecer el diagnóstico, reservando el diagnóstico histológico para los casos en los que se sospeche un proceso neoplásico de base^{2,3}.

El tratamiento de la FRPI, a falta de estudios controlados, se realiza con glucocorticoides aunque no están establecidas ni las dosis ni la duración del tratamiento¹⁻³. Sin embargo, debido a su toxicidad o a la existencia de procesos resistentes a los mismos, se han ensayado otros fármacos como azatioprina, metotrexato o el propio tamoxifeno que estamos presentando. El tamoxifeno se comenzó a utilizar en la FRPI porque era eficaz en tumores pélvicos de tipo desmoide, suponiendo que los tejidos retroperitoneales, al igual que estos tumores, contenían receptores estrogénicos; suposición que luego se ha comprobado falsa. El mecanismo de acción del tamoxifeno sobre los tejidos retroperitoneales parece ser por inhibición de la proteína cinasa C, un mediador obligatorio de la proliferación celular y por incremento de la apoptosis¹.

La información disponible del uso de tamoxifeno en la FRPI procede de unas pocas comunicaciones de casos aislados, el primero hace 15 años⁶ y recientemente uno de una serie con 19 pacientes⁷. En conjunto, estas observaciones muestran que el fármaco es bien tolerado, mejora la sintomatología y puede reducir, incluso hasta su desaparición, la imagen radiológica. En el caso que presentamos comprobamos la falta de efectos indeseables y una mejoría clínica que se mantiene un año después de la interrupción del tratamiento. Por otra parte, destacamos que la imagen radiológica del proceso retroperitoneal permaneció inalterada tanto con los glucocorticoides como con tamoxifeno, pese a que en ambos casos la respuesta al tratamiento fue favorable. En resumen, el tamoxifeno fue una alternativa eficaz y menos tóxica que los glucocorticoides en el tratamiento de este paciente, lo que está en consonancia con la bibliografía disponible.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jois RN, Gaffney K, Marshall T, Scott DG. Chronic periaortitis. Rheumatology. 2004;43:1441-6.
2. van Bommel EF. Retroperitoneal fibrosis. Neth J Med. 2002;60:231-42.
3. Vaglio A, Salvarani C, Buzio C. Retroperitoneal fibrosis. Lancet. 2006;367:241-51.
4. Valderrama Rojas M, Cevallos Porras A, Millán Núñez Cortés J. Idiopathic retroperitoneal fibrosis. Rev Clin Esp. 1999;199:222-6.

TABLA 1
Tratamiento y evolución analítica

	Octubre 2001	Febrero 2002	Marzo 2003	Noviembre 2003	Mayo 2004	Noviembre 2004	Noviembre 2005
Tratamiento	Inicio prednisona 50 mg/día	Retirada prednisona	Sin tratamiento	Inicio tamoxifeno 10 mg/12h	Con tamoxifeno 10 mg/12h	Retirada tamoxifeno	Sin tratamiento
VSG (mm/hora)	104	51	47	62	9	14	18
Hematocrito (%)	29	42	37	30	39	—	38
Hemoglobina (g/dl)	9,5	13,9	12	9,6	13,7	13,6	13,6
Creatinina (mg/dl)	1	1,1	1,6	1,5	1,4	1,5	1,5
Urea (mg/dl)	46	42	71	47	48	44	49
GGT (U/l)	404	63	390	405	175	104	76
FA (U/l)	584	184	195	130	51	43	41

VSG: velocidad de sedimentación globular; GGT: gammaglutamiltranspeptidasa; FA: fosfatasa alcalina.

5. Puce R, Porcaro AB, Curti P, Girelli D, Pantalena M, Malossini G, et al. Treatment of retroperitoneal fibrosis with tamoxifen: case report and review of literature. *Arch Esp Urol*. 2000;53:184-90.

6. Clark CP, Vanderpool D, Preskitt JT. The response of retroperitoneal fibrosis to tamoxifen. *Surgery*. 1991;109:502-6.

7. van Bommel EF, Hendriksz TR, Huijskes AW, Zeegers AG. Brief communication: tamoxifen therapy for nonmalignant retroperitoneal fibrosis. *Ann Intern Med*. 2006;144:101-6.

J. Barquero-Romero^a y L. Márquez Velázquez^b

^aServicio de Medicina Interna. ^bServicio de Radiodiagnóstico. Hospital Perpetuo Socorro. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. Servicio Extremeño de Salud. Extremadura. España.