



## Original breve

## Enfermedad de Ormond: experiencia de cinco casos

Natalia Castro-Iglesias<sup>a</sup>, Moncef Belhassen-García<sup>a,\*</sup>, Virginia Velasco-Tirado<sup>a</sup>, Adela Carpio-Pérez<sup>a</sup>, Sandra Inés-Revuelta<sup>b</sup>, Sheila Martín-Barba<sup>a</sup> y Javier Pardo-Lledías<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Interna III, Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Salamanca, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna II, Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Salamanca, España

<sup>c</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Segovia, Segovia, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 6 de mayo de 2009

Aceptado el 15 de julio de 2009

On-line el 20 de abril de 2010

## Palabras clave:

Enfermedad de Ormond

Fibrosis retroperitoneal

Periaortitis crónica

## RESUMEN

La enfermedad de Ormond (EO) es una enfermedad infrecuente con una incidencia aproximada de 1/1.000.000 personas-año. La etiología en la mayoría de los casos es desconocida, y en la EO secundaria se han implicado múltiples procesos patogénicos. La EO se caracteriza por la presencia de una masa fibroinflamatoria retroperitoneal con tres formas clínicas diferentes: *i*) fibrosis retroperitoneal; *ii*) fibrosis perianeurismática retroperitoneal, y *iii*) inflamación de los aneurismas de la aorta abdominal. El manejo clásico se basa en el tratamiento quirúrgico y puede asociarse a esteroides. En estos últimos años se han empleado otros inmunosupresores sin resultados bien establecidos. Presentamos cinco casos acontecidos en el Hospital Clínico Universitario de Salamanca durante el período 2000-2008. Destacamos la falta de estudios para establecer guías de práctica clínica que faciliten el manejo y mejoren el pronóstico.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Ormond's disease: Experience with five cases

## ABSTRACT

Ormond's disease (OD) is an uncommon process with an annual incidence nearing 1 per million inhabitants. The etiology in most of the cases is unknown and several pathogenic mechanisms are implicated in secondary OD. Ormond disease is characterized by a fibrotic and inflammatory mass with three different clinical features: *i*) retroperitoneal fibrosis, *ii*) perianeurysmatic retroperitoneal fibrosis and *iii*) inflammatory abdominal aortic aneurysms. Classic management is based on surgical treatment associated or not with steroids. Immunosuppressive agents have been used in the last years with unclear results. We report five cases from the University Hospital of Salamanca occurring during 2000-2008. We highlight the lack of trials designed to establish clinical guidelines for the treatment of the disease and improvement of outcome.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La primera descripción de la fibrosis retroperitoneal, periaortitis crónica o enfermedad de Ormond (EO) la realizó Albarrán en 1905. La EO es una enfermedad infrecuente con una incidencia aproximada de 1/1.000.000 personas-año<sup>1</sup>. Habitualmente la clínica de la EO es inespecífica, y los datos de focalidad dependerán de los órganos implicados. La EO puede dañar la vejiga, los uréteres, la aorta torácica, el tronco celíaco, las venas mesentéricas, el duodeno, el intestino delgado, el colon y los órganos reproductivos, aunque presenta especial predilección por el sistema urológico. En la actualidad no están bien establecidos los criterios diagnósticos, por lo que la histología es necesaria para

un diagnóstico de seguridad. Sin embargo, se discute la necesidad de la biopsia en todos los casos con sospecha de EO dada la actual rentabilidad de las pruebas de imagen. Respecto al tratamiento, es necesario un mayor número de estudios para estratificar y aclarar las diferentes posibilidades terapéuticas.

## Material y métodos

Realizamos un estudio descriptivo retrospectivo de los casos diagnosticados durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2008 en el Hospital Clínico Universitario de Salamanca, centro de tercer nivel que atiende a una población de 350.000 pacientes y que consta de 1.000 camas (tabla 1). La búsqueda de casos se realizó en la base de datos informatizada de la unidad de documentación médica. Los casos

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mbelhassen@hotmail.com (M. Belhassen-García).

**Tabla 1**  
Principales características clínicas de los 5 pacientes.

Paciente	Edad, años	Sexo	Factor de riesgo	Clínica	Diagnóstico	ANA	VSG/PCR	Complicación de ectasia	Tratamiento	Evolución
1	50	Mujer	Tabaquismo	Dolor lumbar	RM	Negativo	80/7	No	Prednisona: 24 meses	Resolución clínica y radiológica en 3 meses Asintomática tras 3 años de seguimiento
2	55	Hombre	Tabaquismo y dislipemia	Fiebre, dolor abdominal y disuria	Histológico	1/160	Normal/4	Sí	Urológico. Doble J bilateral: 12 meses. Prednisona: 24 meses. Azatioprina: 24 meses. Tamoxifeno: 6 meses	Respuesta clínica en 1 mes. Resolución radiológica en 6 meses. Hidronefrosis bilateral residual con IRC grado I
3	48	Hombre	HTA y DM	Dolor lumbar	RM	Negativo	70/6	Sí	Urológico. Doble J bilateral: 8 meses Tamoxifeno: 4 meses. Prednisona: 20 meses. Azatioprina: 20 meses	Respuesta clínica y radiológica al año. Asintomático tras 5 años de seguimiento
4	44	Hombre	EA	Dolor lumbar	RM	Negativo	Normal/normal	Sí	Prednisona: 18 meses. Azatioprina: 18 meses	Respuesta clínica y radiológica en 6 meses Asintomático tras 2 años de seguimiento
5	44	Hombre	Tabaquismo, HTA y dislipemia	Dolor lumbar	TC y RM	Negativo	20/2,44	Sí	Urológico. Doble J unilateral. Prednisona y azatioprina	Resolución parcial en RM en 3 meses Normalización de los reactantes de la fase aguda

ANA: anticuerpos antinucleares; DM: diabetes mellitus; EA: espondilitis anquilopoyética; HTA: hipertensión arterial; IRC: insuficiencia renal crónica; PCR: proteína C reactiva; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada; VSG: velocidad de sedimentación globular.

incluidos cumplían *i*) cuadro clínico y analítico sugerente; *ii*) radiología compatible por tomografía axial computarizada (TC) o resonancia magnética (RM) nuclear, y *iii*) estudio de las posibles causas secundarias. Se caracterizaron las variables más representativas.

### Caso 1

Mujer de 50 años. Como antecedentes destaca hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina y tabaquismo de 25 paquetes-año. Ingresa por dolor lumbar izquierdo irradiado a la región inguinal. En la analítica destaca hemoglobina de 11 g/dl, proteína C reactiva (PCR) de 7 mg/dl y velocidad de sedimentación globular (VSG) de 80 mm/1.<sup>a</sup> h. En la ecografía renal presenta mínima ectasia en el riñón izquierdo con urografía intravenosa normal. En la TC se evidencia engrosamiento de la pared aórtica distal y de ambas arterias ilíacas, con aumento de densidad en planos grasos adyacentes y engrosamiento del tronco celíaco que se extiende a la aorta torácica. En la RM se aprecia imagen de las partes blandas que rodea la aorta sobre todo a nivel infrarrenal, isodensa con el músculo y que se realza con el contraste, compatible con fibrosis retroperitoneal. Se inicia tratamiento con prednisona (1 mg/kg/día) durante 8 semanas con dosis de mantenimiento (7,5 mg/día). En la RM de control a los tres meses no se aprecia engrosamiento significativo en la aorta. Se retira el tratamiento a los 24 meses, manteniéndose la paciente asintomática.

### Caso 2

Varón de 55 años. Como antecedente destaca dislipemia no tratada y fumador de 25 paquetes-año. Comienza con fiebre, dolor en el hipogastrio y disuria de corta evolución. En la analítica destaca una creatinina de 9,63 mg/dl y una PCR de 4 mg/dl. En la ecografía abdominal se observa marcada ectasia pieloureteral bilateral con los riñones de tamaño normal y en el retroperitoneo

una masa sólida irregular, anterior a la bifurcación aórtica, junto con discreta dilatación de esta. En la RM se aprecia engrosamiento retroperitoneal que engloba la aorta y ambos uréteres con extensión hasta bifurcación aortoiliaca. La gammagrafía con galio-67 (Ga-67) demuestra captación retroperitoneal. La biopsia guiada por TC confirma histológicamente la EO. Se realiza nefrostomía bilateral con colocación de catéter doble J bilateral y se inicia tratamiento médico con tamoxifeno (20 mg/día) durante seis meses, prednisona (0,75 mg/kg/día) durante 8 semanas con dosis de mantenimiento de prednisona (15 mg/día) y azatioprina (0,5 mg/kg/día). El paciente presenta mejoría en la RM a los 6 meses, retirándose los catéteres al año. A los 24 meses está asintomático con creatinina de 1,50 mg/dl y resolución de las lesiones en la RM de control.

### Caso 3

Varón de 48 años. Como antecedentes personales destaca hipertensión arterial y diabetes mellitus en tratamiento con enalapril, doxazosina, insulina glargina y glimepirida. Refiere dolor desde la fosa renal izquierda hasta el testículo. En la analítica destaca hemoglobina de 11 g/dl, PCR de 6 mg/dl y VSG de 70 mm/1.<sup>a</sup> h. La urografía intravenosa es normal. La RM abdominal muestra imagen de las partes blandas sin afectación aórtica y con leve ectasia renal izquierda sugerente de fibrosis retroperitoneal. La gammagrafía con Ga-67 muestra captación retroperitoneal. Se inicia tratamiento con tamoxifeno (40 mg/día) con mejoría a las 16 semanas, por lo que se suspende tamoxifeno. En el control ambulatorio a los 6 meses se aprecia empeoramiento progresivo de la función renal, y la RM abdominal muestra dilatación pielocalicial bilateral, por lo que precisa la colocación del catéter doble J en ambos riñones y se inicia tratamiento con prednisona (1 mg/kg/día) durante 8 semanas con una dosis de mantenimiento (15 mg/día) y azatioprina (1 mg/kg/día). Presenta mejoría clínica y radiológica en la RM a los seis meses y mantiene tratamiento durante 20 meses.

#### Caso 4

Varón de 44 años. Como antecedente personal destaca espondiloartritis anquilopoyética tratada con antiinflamatorios no esteroideos de forma ocasional. Comienza con dolor en la fosa renal izquierda de más de un mes de duración. En la analítica destaca una creatinina de 2,4 mg/dl. En la ecografía abdominal se aprecia mínima ectasia en el uréter derecho y ectasia ureterocalicial izquierda. Se realiza TC y RM, donde se evidencia una placa retroperitoneal que engloba grandes vasos y uréteres. Con el diagnóstico de fibrosis retroperitoneal se inicia tratamiento con prednisona (1 mg/kg/día) durante 6 semanas y azatioprina (1,25 mg/kg/día). A los seis meses el paciente presenta normalización de la cifra de creatinina, mejoría de la sintomatología abdominal y resolución de las lesiones en la RM de control, manteniendo el tratamiento hasta cumplir 18 meses.

#### Caso 5

Varón de 44 años. Como antecedentes personales destaca tabaquismo activo de 30 paquetes-año, hipertensión arterial y dislipemia en tratamiento con valsartan y pravastatina. Comienza con dolor cólico en la zona lumbar derecha de tres meses de evolución. La analítica muestra creatinina de 1,7 mg/dl, PCR de 2,44 mg/dl y VSG de 20 mm/1.<sup>a</sup> h. En la TC abdominal se observa dilatación del sistema excretor con dilatación del uréter derecho, junto con una masa retroperitoneal que rodea el uréter derecho, cava aorta ascendente hasta bifurcación de las ilíacas. La RM muestra la existencia de una masa retroperitoneal de las partes blandas que engloba la aorta y la cava desde el cruce duodenal hasta bifurcación de las arterias ilíacas, que engloba al uréter derecho y condiciona ectasia pielocalicial. Ante el diagnóstico de EO, se coloca catéter doble J en el uréter derecho y se inicia tratamiento con prednisona (1 mg/kg/día) y azatioprina (0,75 mg/kg/día). Está pendiente del control evolutivo a los 3 meses.

#### Discusión

Aunque no hay datos sobre la incidencia exacta de la EO, se calcula que la EO idiopática (que constituye el 60-70% del total de EO) oscila entre 1/1.000.000 personas-año y 1/10.000 en series de autopsias<sup>1-4</sup>. La prevalencia es de 1,38 casos por 100.000 habitantes<sup>5</sup>. La relación hombre/mujer es de 2:1-3:1 con un pico de presentación a los 40-60 años<sup>6</sup>. Se ha demostrado que algunos factores ambientales, como el asbesto y el tabaquismo, aumentan el riesgo de desarrollo de esta entidad y determinados factores genéticos, como el HLA-DRB1-03, pueden influir en su aparición. Sin embargo, no se han encontrado factores étnicos que predispongan a la EO<sup>5</sup>. Se desconoce la patogénesis de la EO idiopática, aunque se postulan diversos mecanismos<sup>6</sup>. La primera explicación se basa en que la EO es el resultado de una reacción local frente a determinados antígenos de la placa de ateroma en la aorta abdominal, como las lipoproteínas de baja densidad<sup>7</sup>. Otra hipótesis implica a los fenómenos vasculíticos presentes hasta en el 80% de los pacientes<sup>8</sup>. La teoría autoinmune se apoya en la frecuente asociación de esta entidad con otras enfermedades autoinmunes, como granulomatosis de Wegener, lupus eritematoso sistémico, espondilitis anquilopoyética, vasculitis, periarteritis nodosa, tiroiditis de Hashimoto o de Riedel<sup>4,8</sup>. La patogénesis en los casos secundarios varía según el proceso desencadenante: fármacos ( $\beta$ -bloqueantes, metisergida, metildopa, hidralacina, etc.), enfermedades tumorales (linfomas, sarcomas, tumores carcinoides, etc.), enfermedades infecciosas, radioterapia y traumatismos<sup>1</sup>.

El aspecto macroscópico de la fibrosis retroperitoneal es el de una masa inflamatoria crónica inespecífica. En la microscopia hallaremos un conglomerado formado por bandas de colágeno con proliferación capilar y abundantes células inflamatorias, sobre todo linfocitos, células plasmáticas y fibroblastos en las fases iniciales de la enfermedad. En fases avanzadas aparece como una masa acelular y avascular formada casi totalmente por denso tejido conectivo. No se encuentran diferencias histológicas entre las formas primarias y secundarias ni con otras enfermedades, como tiroiditis de Riedel, pseudotumor de órbita, colangitis esclerosante y fibrosis mediastínica<sup>9</sup>. En la inmunohistoquímica se observan agregados perivascuales compuestos por linfocitos B y otros elementos.

La clínica es frecuentemente inespecífica con síntomas sistémicos y locales, como en nuestros cinco pacientes. Es característica la tríada de dolor abdominal sordo y mal definido, masa pulsátil y VSG elevada. La afectación local se produce por el atrapamiento de las estructuras retroperitoneales, fundamentalmente los uréteres (el 80-100% de los casos), como ocurría en 4 de nuestros 5 pacientes, y de forma menos frecuente los vasos, los órganos digestivos y reproductivos<sup>1</sup>. Entre los síntomas locales citamos dolor abdominal/lumbar, edema, varicocele, disuria, oligoanuria, trombosis venosa profunda, etc. Entre los síntomas generales destaca malestar general, anorexia, fiebre, mialgias y artralgias. Los resultados analíticos son poco orientadores y propios de cualquier proceso inflamatorio; está descrita la presencia del factor reumatoide, los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo, el antimusculo liso y los anticuerpos antinucleares con una incidencia real no bien establecida ni una clara significación clínica<sup>1,8</sup>.

El diagnóstico presenta varias dificultades en la práctica clínica. La primera es la ausencia de unos criterios diagnósticos establecidos, por lo que el diagnóstico se realiza ante una clínica y una analítica sugerentes y una prueba de imagen compatible. El papel de la radiología es cada vez más importante, tanto para el diagnóstico inicial como para el seguimiento. Entre las diferentes herramientas diagnósticas, la ecografía, la TC y la RM han desplazado a la urografía intravenosa. En la actualidad, la RM es el método de elección al dar un diagnóstico más completo tanto de localización como de extensión, una mejor definición anatómica, sin utilizar radiaciones ni contraste yodado (potencialmente nefrotóxico)<sup>10</sup>. Los mayores inconvenientes que presenta la RM son la ausencia de correlación entre la actividad de la enfermedad y los cambios radiológicos y la dificultad en ocasiones de diferenciar la EO de otros procesos. La verdadera utilidad de la gammagrafía con Ga-67 está todavía por dilucidarse; parece eficaz en la monitorización de la respuesta terapéutica en la EO que presenta captación inicial, en casos con escasa clínica y/o respuesta inflamatoria o en recidivas<sup>11</sup>. La tomografía por emisión de positrones con flúor-18 tiene indicaciones similares a la gammagrafía con Ga-67, aunque la experiencia es limitada todavía<sup>11</sup>. La exigencia de la biopsia para establecer el diagnóstico definitivo es otra cuestión pendiente de aclarar. Actualmente, debido al avance de la Radiología, la biopsia se considera necesaria sólo en EO de localización atípica o ante la sospecha de un proceso infeccioso o tumoral de base<sup>12-14</sup>. Por este motivo, se realizó biopsia únicamente a uno de los cinco pacientes presentados. El tratamiento general tiene como objetivos preservar la función renal, reducir el proceso inflamatorio y tratar la causa etiológica, si ésta es conocida. La escasa información actual produce dificultades en la jerarquización entre las diferentes posibilidades terapéuticas y dificulta la inclusión de nuevos medicamentos.

El manejo clásico se basaba en técnicas de decompresión uretral (intraoperativización, lateralización, etc.) mediante cirugía urológica abierta, actualmente sustituidas por técnicas laparoscópicas y colocación de catéteres doble J, sobre todo en casos de obstrucción uretral grave con deterioro de la función renal<sup>2</sup>.

El tratamiento inmunosupresor se fundamentaba en el uso de esteroides. La pauta inicial de corticoides oscila entre 30-75 mg/día con una dosis de mantenimiento (5-10 mg/día) y una duración del tratamiento muy variable, entre 4 semanas y 19 meses<sup>2</sup>.

Una reciente revisión que comparaba las diferentes opciones terapéuticas mostró que la tasa de éxito de la cirugía urológica aislada mediante técnicas de ureterolisis es del 73%, los corticoesteroides del 86% y la asociación de ambos del 73%. La asociación de corticoides y otros inmunodepresores consigue la resolución del 97% de los casos de EO<sup>2</sup>. En esta revisión, los autores puntualizan que la baja tasa de éxito del tratamiento combinado de corticoides y cirugía se relaciona con la utilización de esta última en los casos más refractarios, y que es necesario un mayor nivel de evidencia científica para el manejo de estos pacientes, ya que los datos del tratamiento con otros inmunosupresores, como azatioprina, ciclofosfamida, metotrexato, micofenolato, etc., son poco sólidos<sup>2,10</sup>. Otra novedosa posibilidad que presenta buenos resultados y escasos efectos secundarios es el tamoxifeno, que ha demostrado en una serie de 19 pacientes una respuesta clínicoanalítica en 15 casos<sup>15</sup>. Su mecanismo de acción no está del todo dilucidado, parece que el efecto sobre los tejidos retroperitoneales se basa en la inhibición de la proteína cinasa C, mediador obligatorio de la proliferación celular, y en un incremento de la apoptosis<sup>16</sup>. En nuestra serie, el paciente con tratamiento único con tamoxifeno fracasó, mientras que el tratamiento con corticoides o la asociación de corticoides junto con otro inmunosupresor y/o tamoxifeno fueron efectivos. Según lo señalado anteriormente, se aconseja como base del tratamiento el corticoide más otro inmunosupresor y/o tamoxifeno durante al menos un año. El pronóstico de la EO es bueno, a pesar de las recidivas, con una mortalidad acumulada del 9%, excepto en los casos secundarios a tumores. Es necesario el seguimiento a largo plazo mediante una valoración clínica, analítica (VSG, PCR y creatinina) y radiológica, que se realizará cada tres meses durante el primer año, dado que la mayoría de las recurrencias se producen al inicio de la enfermedad. Las recidivas alcanzan hasta un 70%, aunque habitualmente presentan una buena respuesta a la reintroducción del tratamiento<sup>17</sup>.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Vaglio A, Salvarani C, Buzio C. Retroperitoneal fibrosis. *Lancet*. 2006;367:241-51.
- Maillart E, Laueriere L, Kassis S, Moulouquet-Doleris L, Prinseau J, Baglin A, et al. Is there an evidence-based management of idiopathic retroperitoneal fibrosis? *Rev Med Interne*. 2006;27:854-7.
- Parums DV. The spectrum of chronic periaortitis. *Histopathology*. 1990;16:423-31.
- Vaglio A, Corradi D, Manenti L, Ferretti S, Garini G, Buzio C. Evidence of autoimmunity in chronic periaortitis: A prospective study. *Am J Med*. 2003;114:454-62.
- Uibu T, Oksa P, Auvinen A, Honkanen E, Metsarinne K, Saha H, et al. Asbestos exposure as a risk factor for retroperitoneal fibrosis. *Lancet*. 2004;363:1422-6.
- Vaglio A, Buzio C. Chronic periaortitis: A spectrum of diseases. *Curr Opin Rheumatol*. 2005;17:34-40.
- Ramshaw AL, Parums DV. The distribution of adhesion molecules in chronic periaortitis. *Histopathology*. 1994;24:23-32.
- Vaglio A, Greco P, Corradi D, Palmisano A, Martorana D, Ronda N, et al. Autoimmune aspects of chronic periaortitis. *Autoimmun Rev*. 2006;5:458-64.
- Geoghegan T, Byrne AT, Benfayed W, McAuley G, Torreggiani WC. Imaging and intervention of retroperitoneal fibrosis. *Australas Radiol*. 2007;51:26-34.
- Warnatz K, Keskin AG, Uhl M, Scholz C, Katzenwadel A, Vaith P, et al. Immunosuppressive treatment of chronic periaortitis: A retrospective study of 20 patients with chronic periaortitis and a review of the literature. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:828-33.
- Van Bommel EF, Siemes C, Van der Veer SJ, Han SH, Huiskes AW, Hendriksz TR. Clinical value of gallium-67 SPECT scintigraphy in the diagnostic and therapeutic evaluation of retroperitoneal fibrosis: A prospective study. *J Intern Med*. 2007;262:224-34.
- Buff DD, Bogin MB, Faltz LL. Retroperitoneal fibrosis. A report of selected cases and a review of the literature. *N Y State J Med*. 1989;89:511-6.
- Higgins PM, Bennett-Jones DN, Naish PF, Aber GM. Non-operative management of retroperitoneal fibrosis. *Br J Surg*. 1988;75:573-7.
- Baker LR, Mallinson WJ, Gregory MC, Menzies EA, Cattell WR, Whitfield HN, et al. Idiopathic retroperitoneal fibrosis. A retrospective analysis of 60 cases. *Br J Urol*. 1987;60:497-503.
- Van Bommel EF, Hendriksz TR, Huiskes AW, Zeegers AG. Brief communication: Tamoxifen therapy for nonmalignant retroperitoneal fibrosis. *Ann Intern Med*. 2006;144:101-6.
- Jois RN, Gaffney K, Marshall T, Scott DG. Chronic periaortitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43:1441-6.
- Van Bommel EF. Retroperitoneal fibrosis. *Neth J Med*. 2002;60:231-42.